UNIVERSITÉ DE BORDEAUX
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1945-1946 — N° 75

LES DYSEMBRYOMES MALINS DU MÉDIASTIN

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Mercredi 3 Avril 1946

PAR

Jean-Louis BOURDIN

Né le 2 Octobre 1920, à La Tronche (Isère)

Examinateurs de la Thèse : MM. PAPIN, professeur, *Président*
CREYX, professeur
PIÉCHAUD, agrégé
MAGENDIE, agrégé
Juges

BORDEAUX
IMPRIMERIE J. PECHADE
20, rue Margaux, 20

1946

UNIVERSITE DE BORDEAUX
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1945-1946 — N° 75

LES DYSEMBRYOMES MALINS DU MÉDIASTIN

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Mercredi 3 Avril 1946

PAR

Jean-Louis BOURDIN

Né le 2 Octobre 1920, à La Tronche (Isère)

Examinateurs de la Thèse : MM. PAPIN, professeur, *Président* ; CREYX, professeur ; PIÉCHAUD, agrégé ; MAGENDIE, agrégé — *Juges*

BORDEAUX
IMPRIMERIE J. PECHADE
20, rue Margaux, 20

1946

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYEN : M. DUPÉRIÉ

ASSESSEUR : M. LABAT

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. DENIGÈS, BEILLE, DUPOUY, A. MANDOUL, PETGES, GUYOT, ANDERODIAS, ROCHER, LANDE, DUVERGEY, CARLES, LEURET. PERY,

PROFESSEURS :

MM.		MM.	
Clinique médicale	N.	Zoologie et parasitologie	SIGALAS.
id.	DUPÉRIÉ.	Médecine expérimentale	N.
Clinique chirurgicale et Gynécologique	N.	Clinique ophtalmologique	BEAUVIEUX.
Clinique chirurgicale	PAPIN.	Clinique chirurg. infantile et orthopedie	LOUBAT.
Clinique d'Accouchements	RIVIÈRE.	Clinique des maladies infectieuses	DAMADE.
Anatomie pathologique et microscopie clinique	DE GRAILLY.	Chimie biologique et médicale	MACHEBŒUF.
Anatomie	VILLEMIN.	Physique médicale et pharmaceutique	N.
Anatomie générale et histologie	G. DUBREUIL.	Médec. coloniale et clin. des mal. exotiques	BONNIN.
Hygiène	N.	Clinique des malad. cutanées et syphilitiques	JOULIA.
Médecine légale et déontologie	DERVILLEE.	Clinique des maladies des voies urinaires	DARGET.
Electroradiologie et clin. d'électricité médicale	RÉCHOU.	Clinique des malad. nerveuses et mentales	DELMAS-MARSALET
Chimie	CHELLE.	Clinique d'oto-rhino-laryngologie	PORTMANN
Botanique et matière médicale	GOLSE.	Toxicologie et hygiène appliquée	LABAT.
Pharmacie	VITTE.	Hydrologie thérapeutique et climatologie	CREYX.
Physiologie	FABRE.	Clinique odonto-stomatologique	DUBECQ.
Clin. méd. des mal. des enfants	FONTAN.		

PERRENS (Maladies mentales).

CHARRIER (Chirurgie générale). FAUGÈRE (Obstétrique)

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

MM.		MM.	
Anatomie	DUFOUR.	Chirurgie générale	MAGENDIE.
Physiologie	N.	id.	POUYANNE.
Médecine Générale	PIÉCHAUD.	Obstétrique	N.
id.	N.	id.	MAHON.
id.	N.	Ophtalmologie	N.
id	BROUSTET.	Oto-rhino-laryngologie	DESPONS.
id.	N...	Dermatologie et syphiligraphie	N.
id.	SARIC.	Physique medicale	N...
id.	DUBARRY.	Chimie Générale pharmaceutique et toxicologie	CASTAGNOU.
Chirurgie Générale	N...	Histoire naturelle pharmaceutique	GIRARD.
id.	MASSÉ.	Pharmacie	MESNARD.
id.	N...	id.	N.
		Histoire natur. médicale et parasitologie	R. MANDOUL.

COURS COMPLÉMENTAIRES :

MM.		MM.	
Médecine opératoire	MASSÉ.	Botanique	GIRARD.
Accouchements	MAHON.	Cryptogamie	GIRARD.
Puériculture	FAUGÈRE.	Pharmacie galénique	MESNARD.
Zoologie et parasitologie	R. MANDOUL.	Bactériologie	MOUREAU.
Brologie	N...	Physiologie	Mlle ROUGIER
Législation pharmaceutique	POPLAWSKI.	Chimie biologique	TAYEAU.
Ophtalmologie	N...	Parasithologie et biologie appliqué	PAUTRIZEL.
Anatomie	J. BEAUVIEUX	Pathologie chirurgicale	J. VILLAR. CHAVANNAZ.
Chimie minérale	CASTAGNOU.		

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

A MON PÈRE, A MA MÈRE

A MA FEMME

A MON ONCLE, LE DOCTEUR CHARLES BOURDIN

A MA TANTE

A MA SŒUR

A MON BEAU-PÈRE, LE DOCTEUR FRÉDÉRIC TRUCHET

A MA BELLE-MÈRE

A LA MÉMOIRE DE JACQUES MAZELAYGUE

A LA MÉMOIRE D'EMILE PARDÉ

Mort pour la France

AUX DOCTEURS MICHEL CHARPENTIER,
RENÉ JUHEL, PIERRE NAVARRANNE,
FRANÇOIS LE HÉNAND, FRANÇOIS VARACHE

En souvenir de nos années de vie commune

A MES CAMARADES
DE L'ECOLE DE SANTÉ NAVALE

A MONSIEUR LE MÉDECIN EN CHEF
DE PREMIÈRE CLASSE GALIACY

Directeur de l'École principale du Service de Santé
de la Marine et des Troupes coloniales
Commandeur de la Légion d'Honneur
Croix de Guerre

A MONSIEUR LE MÉDECIN EN CHEF
DE DEUXIÈME CLASSE BOURRET

Sous-Directeur de l'École principale
du Service de Santé de la Marine
et des Troupes coloniales
Chevalier de la Légion d'Honneur
Commandeur du Nicham-Iftikar
Officier du Ouissan-Alaouite

A MES MAITRES DES FACULTÉS
ET DES HOPITAUX DE MONTPELLIER
ET DE BORDEAUX

AU DOCTEUR P. LAUMONIER

CHIRURGIEN DES HÔPITAUX

qui m'a inspiré ce travail.

A MES JUGES

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR F. PAPIN

Professeur de Clinique chirurgicale
Chirurgien de l'Hôpital Saint-André
Membre correspondant de l'Académie de Chirurgie
Membre correspondant de l'Académie de Médecine
Membre de la Société internationale de Chirurgie
Chevalier de la Légion d'Honneur
Croix de Guerre
Officier de l'Instruction publique

qui me fait le grand honneur de présider cette thèse.

" LES DYSEMBRYOMES MALINS DU MÉDIASTIN "

AVANT-PROPOS

Ayant eu le privilège d'observer, dans le service de M. le Professeur Papin, un malade de diagnostic difficile, à propos duquel il fut fortement question de « Tératome dégénéré du médiastin antérieur », nous avons pensé qu'il serait intéressant de rapporter son observation, de la comparer aux autres déjà connues, et de faire une revue générale de ces tumeurs rares, en insistant particulièrement sur les éléments endocriniens qui les accompagnent souvent.

On a beaucoup écrit, ces dernières années, tant en France qu'à l'étranger, sur les dysembryomes du médiastin (kystes dermoïdes et tératomes), dont il existe plus de 360 cas connus, mais la littérature ne fait guère que signaler la possibilité de leur dégénérescence, sans parler de leur symptomatologie spéciale, de leur pronostic, et de leur traitement.

Les dysembryomes du médiastin sont des tumeurs bénignes, tout au moins au point de vue histologique, mais ils sont susceptibles de revêtir, du fait même de leur évolution, une véritable malignité clinique. Comme toutes les tumeurs bénignes, ils peuvent présenter une dégénérescence : dégénérescence qui est primitive, d'origine embryonnaire ou secondaire.

Le diagnostic de ces tumeurs dégénérées n'a été porté pendant longtemps qu'à l'autopsie. Aujourd'hui, l'avènement de la radiologie systématique et des réactions hormonales peut permettre d'espérer un diagnostic plus précoce, d'où une chirurgie plus efficace.

Les dysembryomes malins du médiastin sont intéressants au double point de vue théorique et pratique :

— Théorique : par les nombreuses hypothèses pathogéniques et les différents problèmes biologiques d'ordre endocrino-hormonal qu'ils soulèvent ;

— Pratique : il ne faut pas exagérer leur rareté (plus de trente cas certains sont connus) ; leur exérèse précoce, avant tout signe de compression médiastinale ou d'adénopathie métastatique, peut permettre une survie importante, alors que l'évolution spontanée est rapidement fatale.

CHAPITRE PREMIER

DEFINITION - CLASSIFICATION - HISTORIQUE

DEFINITION

Avant de proposer une classification de ces nouvelles tumeurs malignes, et de les situer par rapport à toutes les autres tumeurs intra-thoraciques, il nous semble nécessaire d'adopter une terminologie nouvelle. Celle-ci récemment proposée par Charles Coury a l'avantage de dissiper la confusion longtemps entretenue dans ce domaine par les Ecoles allemande et américaine. Elles désignaient, en effet, sous le nom de « *kystes dermoïdes* » toutes les tumeurs du médiastin dont la paroi rappelait l'aspect de la peau, ainsi qu'il en existe dans les glandes génitales (testicule et ovaire) et dans la région sacro-coccygienne.

Or, l'on s'est aperçu que ces tumeurs n'étaient pas toujours kystiques, qu'elles pouvaient renfermer des tissus ectodermiques autres que l'épiderme ou le derme, et qu'elles étaient souvent constituées par des dérivés entodermiques et mésodermiques. Elles sont donc beaucoup plus complexes qu'on ne le pensait et réalisent de véritables tumeurs mixtes, à contenu liquide ou solide suivant les cas, et dont chaque élément pourra dégénérer pour son propre compte.

Lorsqu'elles contenaient simultanément des dérivés de plusieurs feuillets embryonnaires, voire même des ébauches d'organes, on les appelait « *tératomes* ». Nous rejetterons aussi les termes d'*embryomes,* ou de tumeurs tératoïdes, qui tendent à éliminer les kystes dermoïdes simples, pour adopter celui de « *Dysembryome hétéroplastique* », qui groupe toutes les tumeurs d'origine embryonnaire, ne paraissant pas provenir d'un vice de formation des tissus ou des organes de voisinage (Dysembryome homoplastique).

Cependant, pour la clarté du texte, il nous arrivera souvent de parler de kyste dermoïde ou de tératome avec les restrictions énumérées plus haut.

CLASSIFICATION DES PRINCIPALES TUMEURS INTRA-THORACIQUES

I. *Tumeurs parasitaires:*
- Kyste hydatique.
- Mycoses.

II. *Tumeurs inflammatoires:*
- Adénopathies.
- Abcès.
- Pseudo-kystes infectieux.
- Gommes, etc.

III. *Tumeurs provenant de tissus locaux* (embryonnaires ou adultes):
- Neurinomes, ganglioneuromes.
- Fibromes.
- Lipomes.
- Chondromes, ostéo-chondromes.
- Myomes.

IV. *Tumeurs malignes:*

A) Tumeurs primaires :

Appareil lymphatique : lymphadénomes, lymphosarcomes, lympho-granulomatose maligne médiastinale (Hodgkin).

Tissus locaux : Sarcomes médiastinaux, fibrosarcomes médiastinaux, adénocarcicomes médiastinaux, épithéliomas spino-cellulaires, myxomes.

Thymus : Thymomes malins, adénocarcinomes thyroïdiens (goitre aberrant).

Appareil respiratoire : Sarcomes pleuraux, Endothéliomes pleuraux, Cancers primitifs du poumon, Sarcomes du poumon.

B) Tumeurs secondaires (métastases ganglionnaires).

V. *Dysembryoplasies:*

A) Dysembryomes provenant d'organes de voisinage (*Dysembryomes* « homoplastiques »).

Appareil respiratoire : Kystes congénitaux pulmonaires et bronchiques, tumeurs mixtes, Hamartomes.

Appareil digestif : Diverticules et kystes œsophagiens, kystes gastrogéniques.

Appareil circulatoire : Diverticules et kystes péricardiques, Dilatations congénitales (Angiomes)

Thymus : Thymomes bénins, kystes thymiques.

Thyroïde : Goitres intra-thoraciques.

Appareil branchial : kystes branchiaux, branchiomes.

Appareil lymphatique : lymphangiomes kystiques.

B) Dysembryomes ne paraissant pas provenir d'organes de voisinage.

1°) *Dysembryomes « hétéroplastiques » bénins.*

Monodermiques : kystes épidermoïdes (éventuellement: kystes broncho et gastrogéniques, tumeurs mésenchymateuses complexes).

Bidermiques : Dysembryomes tératoïdes (ecto et endodermiques, ecto et mésodermiques [kystes dermoïdes simples et complexes]).

Tridermiques : Tératomes : complexes, à prédominance dermoïde, (éventuellement : Embryomes vrais).

2°) *Dysembryomes malins.*

Kystes dermoïdes dégénérés : kyste dermoïde simple dégénéré, kyste dermoïde complexe dégénéré.

Tératomes dégénérés : Tératome kystique adulte, tératome solide embryonnaire.

Chorio-épithéliomes : Chorio-épithéliome d'origine tératomateuse, Chorio-épithéliome pur.

HISTORIQUE

Il semble que le cas le plus ancien de Dysembryome malin du médiastin ait été décrit par Virchow, en 1871, un demi-siècle après la première observation de dysembryome bénin (P. Rubino, 1810).

Quelques années après, en 1887, Pinders en publiait un autre cas qui paraît suspect à beaucoup par sa coïncidence avec un lymphosarcome thymique.

Après lui, Krause, en 1893, rapporte dans sa thèse inaugurale, un cas de kyste dermoïde du médiastin à développement thoracique ayant entraîné la mort par dégénérescence maligne et dont l'autopsie fut relatée par Jores.

Quatre ans plus tard, Rolleston est le premier à esquisser une étude pathogénique de ces tumeurs et croit pouvoir, d'après son observation, affirmer leur origine thymique.

Il faut attendre 1903, pour qu'un nouveau cas soit signalé par Von Eiselberg, chez un très jeune enfant de 3 ans.

La même année, Ritchie publie la première observation de chorio-épithéliome.

Warthin en 1905, rapporte en son entier, l'histoire d'un tératome malin dont la pièce fut conservée au Musée pathologique de Michigan.

Askanazy est l'un des premiers à grouper les dysembryomes malins du médiastin, dont il ne connaît que sept cas en 1907. Il n'apporte cependant pas de cas personnel.

Avec Becker et Carey, Sieber et Ceelen, on parvient à un total de dix observations.

C'est surtout l'Ecole allemande, sous l'influence de Virchow, et avec Schütt, Pohl, Lindstedt et Stein, qui paraît s'intéresser à cette question.

A la même époque, Schuster en Pologne, signale la dégénérescence maligne d'un kyste dermoïde à partir de sa paroi.

En 1920, Lambert et Knox décrivent un chorio-épithéliome du médiastin qui est le deuxième cas de la littérature.

Les premiers tératomes malins apparaissant chez une femme sont relatés coup sur coup en 1928, par Singer et Harrington (de Rochester). Celui-ci fut le premier à en réussir l'ablation chirurgicale.

De 1930 à 1936, on relève une dizaine d'observations. L'une très complète est due à Lanza (1936). Trois autres concernent des chorio-épithéliomes.

C'est à Houghton que nous devons le plus en matière de dysembryome malin. A propos d'un cas personnel, il rassembla vingt-quatre cas antérieurs à 1936, dont il fit une étude sérieuse.

Dans les publications de ces dernières années, nous relevons un nouveau cas d'Harrington en 1937, et la très belle observation de Fox et Hospers chez un adiposo-génital, s'ajoutant à trente-huit autres cas.

Cette année, pour la première fois en France, MM. Brouet et Lefèvre et MM. Beaudouin et Coury ont apporté une importante contribution dans le domaine endocrinien, à des travaux étrangers jusqu'alors.

Cette revue serait incomplète, si nous passions sous silence les nombreux cas limites signalés dans la littérature, leur malignité étant mal définie histologiquement ou simplement soupçonnée d'après leur évolution.

En somme, d'abord descriptive, puis pathogénique (Rolleston, Houghton, Lanza), cette étude des dysembryomes malins du médiastin semble maintenant évoluer sur des bases endocriniennes.

CHAPITRE II

ETIOLOGIE

FREQUENCE - SEXE - AGE - TERRAIN

FREQUENCE

Comme pour les dysembryomes bénins, il est difficile de se faire une idée de la fréquence des dysembryomes malins du médiastin, leur diagnostic n'ayant pas toujours été porté devant des tableaux cliniques très différents.

Nous étudierons successivement leur fréquence par rapport :

1° *Aux dysembryomes bénins du médiastin* ;

2° *Aux dysembryomes malins des autres régions de l'organisme ;*

3° *Aux tumeurs intra-thoraciques en général ;*

4° *Aux tumeurs malignes du médiastin.*

1° *Par rapport aux dysembryomes du médiastin* (10 %)

Ce sont des tumeurs rares, puisque nous n'en connaissons guère plus de trente cas sur les 360 dysembryomes bénins du médiastin relatés depuis près d'un siècle.

Askanazy n'en possédait que six observations jusqu'en 1907.

Hedblom en relève dix-sept sur 191 dysembryomes, soit, 8,9 %.

Lemon les évalue à 11 %.

Kerr et Warfield ont trouvé onze cas de tératomes solides dégénérés, avec une fréquence relative de 9,5 %.

Lanza en relève huit sur 95, de 1931 à 1935, soit 8,4 %.

Houghton en recueille vingt-cinq sur 216, soit 11,5 %.

Fox et Hospers, 38 sur 200 cas, soit 17,2 %.

Et Coury ajoutant ses observations à celles d'Houghton atteint un pourcentage de 11,4.

Tous ces chiffres oscillent autour de 10 %.

2° *Par rapport aux dysembryomes malins des autres régions :*

Nous savons que les kystes dermoïdes les plus fréquents de l'organisme se trouvent au niveau des glandes génitales et que leur dégénérescence maligne a été signalée plusieurs fois, notamment par Debuchy (*Thèse,* Paris, 1899) pour l'ovaire, et par Chevassu (*Thèse,* Paris, 1906) pour le testicule. Cet auteur a relevé soixante et un cas de tératomes malins sur 128 observations « d'embryomes », ce qui ferait un taux de 47 %. Nous sommes loin d'atteindre ce chiffre pour les kystes dermoïdes de l'ovaire (trente-huit cas seulement dans toute la littérature), car il est évident qu'on les enlève rapidement dès que leur diagnostic a été porté.

Par ailleurs, on a décrit sept cas de kystes dermoïdes dégénérés du sein (sur les trente-six cas connus), soit une fréquence relative de 19 %. Il existe aussi quelques rares relations de dégénérescence maligne de kystes dermoïdes rétro-péritonéaux, ou du naso-pharynx. Par contre, nous n'avons pu en trouver pour ceux de la queue du sourcil ou de la région sacro-coccygienne.

Il ne semble donc pas que la malignité ait, pour les dysembryomes du médiastin, la prédilection qu'elle a pour ceux du testicule.

3° *par rapport aux tumeurs intra-thoraciques* (2 %)

D'après un extrait du « Chest Tumor Registry », de 1930 à 1936, à propos de 155 tumeurs intra-thoraciques,

dont 117 furent diagnostiquées avec certitude, on pouvait approximativement fixer à 5 % la part des dysembryomes bénins du médiastin et à 0,5 % celle des dégénérés.

Il semble, d'après les statistiques les plus récentes améliorées par des examens radiologiques systématiques et par des méthodes chirurgicales perfectionnées, que ce chiffre soit notablement inférieur à la réalité.

On estime aujourd'hui les dysembryomes bénins à 20 % de toutes les tumeurs intra-thoraciques, ce qui porterait à 2 % la part revenant aux dysembryomes malins.

4° *Par rapport aux tumeurs malignes du médiastin*

Ce dernier chiffre de 2 %, leur faible nombre dans la littérature font ressortir leur rareté dans l'ensemble des tumeurs malignes intra-thoraciques, alors que les dysembryomes malins sont les plus fréquentes des tumeurs bénignes du médiastin.

Le lymphosarcome, la lympho-granulomatose maligne, les leucémies sont autrement plus fréquentes.

SEXE

Les dysembryomes malins ne se rencontrent pratiquement que chez l'homme. Dans les vingt-cinq observations réunies par Houghton, une seule (celle de Singer) concernait une femme, soit 96 %. Dans deux autres cas, le sexe n'était pas spécifié. Fox et Hospers ont renconré huit cas chez l'homme pour un chez la femme. Harrington est le second, à notre connaissance, à rapporter l'histoire d'un tératome malin chez une femme. Hedblom cependant en relève neuf sur dix-sept, soit 54 %. Ce chiffre paraît très exagéré.

On n'a jamais décrit de chorio-épithéliome primitif du médiastin chez la femme : les sept cas observés étaient tous apparus chez des hommes.

Il est curieux de constater cette prédilection marquée des dysembryomes pour le sexe masculin, alors que les dysembryomes bénins sont plutôt l'apanage du sexe féminin.

AGE

Nos propres recherches, après celles d'Houghton font ressortir que les dysembryomes malins apparaissent en majorité dans les vingt-cinq premières années de la vie. L'âge moyen est de 27 ans d'après cet auteur, dans 23 cas sur 25, se situant entre 16 et 28 ans pour quatorze d'entre eux. Dans deux cas, l'âge n'était pas mentionné.

Le plus bas âge relevé est de trois ans (Von Eiselberg).

Le plus fort de 55 ans (Houghton).

D'après les recherches d'Hedblom, portant sur 175 observations de tératomes bénins et malins, l'âge moyen était de 17 à 30 ans pour 52,5 % des cas et de 0 à 12 ans pour 14,8 %.

Si l'on envisage le cas particulier des chorio-épithéliomes, quatre sur sept sont apparus entre 15 et 24 ans, les deux autres respectivement à 9 et à 34 ans.

Voici comment semblent se répartir les différents âges dans les trente et un cas connus :

AGE	0-4	5-9	10-14	15-19	20-24	25-29	30-39	40-55
NOMBRE	1	1	3	6	8	4	6	2

Alors que chez l'enfant, dans les mêmes limites d'âge, la fréquence des dysembryomes en général est de 11 %, nous trouvons ici :

37 % entre 15 et 25 ans.

37 % de 25 à 40 ans, soit 75 % entre 15 et 40 ans.

Il est intéressant de comparer ces statistiques avec celles données par Chevassu, à propos des tératomes malins du testicule portant sur 61 cas :

AGE	TESTICULE		MÉDIASTIN	
20 à 30 ans	36 %	65 %	44 %	66 %
30 à 40 ans	29 %		22 %	

Il semble donc que les dysembryomes malins du médiastin apparaissent à un âge plus précoce que ceux du testicule, en général dans les premières années qui suivent la puberté.

TERRAIN

Il ne semble pas qu'il y ait une disposition spéciale de l'organisme pour le développement de ces tumeurs malignes du médiastin. L'hérédo-syphilis, cause fréquente de malformations dysgénétiques, coexiste rarement avec elles.

Par contre, on commence à étudier ces dernières années, le terrain endocrinien, qui interviendrait surtout pour les chorio-épithéliomes. La prédilection marquée de ces tumeurs pour les glandes génitales confirmerait cette hypothèse. Mais il est difficile d'affirmer, si ce terrain est à l'origine de leur formation, ou s'il en est seulement la révélation.

Dans son traité des « kystes congénitaux », Lannelongue croyait déjà (et plus tard Pflanz) à l'existence d'un facteur endocrino-hormonal qu'il dénommait « excitant chimique ou biologique du métabolisme cellulaire ». Cette conception s'enrichit tous les jours de nouvelles constatations histologiques et cliniques qui répondent bien à la théorie de la parthénogénèse gonoblastique (que nous verrons plus loin) : un œuf ectopique pouvant subir l'in-

fluence plus ou moins tardive des hormones de la grossesse et de la nidation (hypophyse).

Toutes les fois que des perturbations hormonales seront notées, elles seront d'une grande utilité au diagnostic.

La rareté des cas observés chez les femmes n'a pas permis d'étudier l'action des règles et de la grossesse.

CHAPITRE III

ETUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE

A) Description macroscopique.

B) Description microscopique.

C) Caractères généraux de la malignité des dysembryomes du médiastin.

D) Classification anatomique des dysembryomes malins du médiastin.

La diversité de structure des dysembryomes malins intra-thoraciques empêche toute synthèse anatomo-pathologique. De plus, leur histologie est difficilement comparable à l'histologie pathologique courante, embryonnaire ou adulte.

Ils présentent cependant trois particularités importantes :

1° *Leur grande taille.*

2° *L'existence de zones hémorragiques et nécrotiques.*

3° *La grande fréquence de leurs métastases.*

A) DESCRIPTION MACROSCOPIQUE

Leur taille : est souvent *considérable.* Nous ne la comparerons que chez l'adulte ou l'adolescent. Dans 16 cas sur 25, d'après Houghton, le diamètre moyen dépassait

seize centimètres. Les plus petits dysembryomes malins connus sont ceux de Ceelen et de Stein, qui avaient respectivement la taille d'un œuf d'oie (8 cm.) et d'un poing d'enfant. Le plus gros tératome est celui de Krause et Jores (30 cm. sur 20) qui renfermait un kyste de 20 centimètres de diamètre et dont le reste était solide. Doran et Lester ont publié un cas de chorio-épithéliome mesurant 40 centimètres sur 30 et pesant 5 kilos !

Il semble que les tumeurs donnant des métastases (Ceelen) soient relativement plus grosses que celles n'en donnant pas, les chorio-épithéliomes seraient plus gros que les tératomes, eux-mêmes plus gros que les kystes dermoïdes dégénérés.

Ainsi, sur le simple aspect radiologique d'une volumineuse tumeur médiastinale, on pourrait supposer la malignité. Ceci confirme la clinique qui montre que les dysembryomes de grande taille sont rapidement mortels.

Parmi les tumeurs bénignes, les lipomes seuls peuvent acquérir des proportions considérables.

Leur nombre : est en général *unique,* mais ils peuvent revêtir un aspect polylobé trompeur. Terplan a décrit trois kystes dermoïdes malins indépendants et dont l'un était plus volumineux que les deux autres.

Leur siege : est presque toujours dans le *médiastin antérieur.* La seule observation (Krause) concernant un tératome malin du médiastin postérieur prête à discussion (1).

Leur lieu d'élection se situe plus précisément dans cette partie antérieure et supérieure du médiastin que l'on nomme « loge primastique de Marfan » limitée en bas par la face antérieure du péricarde, en haut par la région thymique et la base du cou, en arrière par le pédicule vasculaire du cœur, en avant par la face postérieure

(1) On n'a pas décrit de dysembryomes malins intrapulmonaires ou intrapéricardiques, ou intrabronchiques, c'est pourquoi nous parlons indifféremment de dysembryomes intra-thoraciques ou médiastinaux.

du sternum, et latéralement par les deux poumons et leurs plèvres.

Autrefois, Duval basait sa classification des kystes dermoïdes bénins, suivant leur situation en hauteur (kystes rétro-sternaux et cervico-sternaux) et suivant leur situation en largeur (kystes médiastino-thoraciques et latéro-thoraciques).

A notre connaissance, il n'a pas été décrit de dysembryomes en d'autres points du thorax.

Configuration externe

La forme des dysembryomes malins est le plus souvent ovoïde, celle des tératomes étant plus irrégulière.

Ils ont une couleur blanc rosé, ou gris jaunâtre (Brouet, de Castro).

Leur consistance est essentiellement variable, dépendant avant tout de leur structure interne ; d'une manière générale, elle est ferme, car ce sont des tumeurs solides. Le cas de Doran et Lester présentait une « dureté ligneuse alternant avec une fluctuation franche ».

Ces tumeurs semblent avoir une *capsule propre.*

Elles possèdent, en outre, des *adhérences* très serrées avec les organes voisins, qui rendent leur extirpation laborieuse et hémorragique, sinon impossible. Elles sont surtout marquées au niveau de la face antérieure du péricarde et du plastron sterno-costal, parfois avec le début de la veine cave supérieure (Houghton). Elles sont plus fréquentes en cas de suppuration du kyste.

Configuration interne

Nous étudierons successivement les tératomes et les chorio-épithéliomes.

1° A la coupe, les *tératomes* sont habituellement *solides.*

Sur 25 cas, nous avons trouvé 16 tumeurs solides et 8 à prédominance kystique, les unes avec de petits kystes

de la taille d'un pois (tératome multiloculaire) et les autres avec un seul grand kyste (tératome uniloculaire). A ces derniers, peut être jointe l'observation de Pinders, où le kyste primitif a été secondairement envahi par du tissu lymphosarcomateux jusqu'à ce que la tumeur devienne entièrement solide.

A la suite d'Houghton, nous pouvons les classer en :
Tumeurs solides : 12.
Tumeurs à prédominance solide : 4.
Tumeurs à prédominance kystique : 3.
Tumeurs kystiques : 9.

Les classiques avaient déjà remarqué le penchant marqué des dysembryomes solides pour la dégénérescence maligne (Askanazy, Christian et Hörnicke).

2° *Les chorio-épithéliomes* sont solides, kystiques ou mixtes, présentant de larges zones de tissu tératomateux solides.

— Comme les tumeurs d'origine, les *métastases* seront soit solides, soit kystiques. —

Macroscopiquement, la malignité des tératomes est difficile à apprécier à la coupe. On ne peut que la soupçonner devant une tumeur kystique ou solide contenant de grosses masses *friables* ou *caséeuses*. Les tissus cancéreux finissent d'ailleurs par envahir toute la tumeur au point de ne pas pouvoir en reconnaître les éléments primitifs.

Les chorio-épithéliomes, au contraire, sont tout à fait typiques. Ils présentent une *alternance de zones hémorragiques* d'un rouge violacé rappelant l'aspect d'une éponge sanglante, et de *zones caséeuses* nécrosées. Certains sont presque entièrement hémorragiques, d'autres caséeux.

On a souvent noté, à l'intérieur des dysembryomes malins, la présence de « *formations pileuses* » rarement expectorées, mais apportant en ce cas la signature de la tumeur. Ces poils sont de toutes les couleurs (blancs dans

le cas de Lanza) et sont sans rapport avec l'âge ou la teinte des cheveux de l'hôte.

Des pièces osseuses ont pu être retrouvées, ainsi que des dents (plutôt des masses dentiformes), visibles à la radiographie.

Leur contenu apparaît caverneux ou cérébriforme. On observe souvent une substance pâteuse, grasse et onctueuse comparée à du mastic ou à de la cire (notre observation). Souvent surinfectée par des ponctions répétées, ou par rupture intra-bronchique, elle peut prendre l'aspect d'un pus ordinaire avec de nombreux polynucléaires.

Lorsque la tumeur contient un liquide franchement hémorragique, ou lorsqu'il le devient, il y a forte présomption de malignité, ainsi que nous l'avons déjà vu (Krause, deux cas d'Harrington, Moretti, Doran et Lester).

Rapports avec les organes voisins

Nous avons déjà parlé des adhérences au diaphragme et au péricarde. Il faut que la tumeur atteigne un volume considérable (Lœwenmayer) pour que les organes du médiastin soient déviés. C'est surtout l'apanage des tératomes gauches. Dans les cas de Sieber et de Lanza, le cœur était dévié à droite, dans celui de Lœwenmayer, à gauche.

Le parenchyme pulmonaire peut présenter des zones d'atélectasie ou d'infarcissement. Nous verrons au chapitre de la symptomatologie la fréquence de la pleurésie hémorragique, la rareté des péricardites.

Lesions associees

Il n'en existe pratiquement pas d'autres que les métastases à distance dont nous parlerons plus loin, mais dont nous connaissons déjà l'extrême fréquence. Virchow a décrit une rate polykystique, il semble qu'il n'y ait là que pure coïncidence.

B) DESCRIPTION MICROSCOPIQUE

Les dysembryomes malins sont le plus souvent des tumeurs tridermiques, contenant ou non des formations kystiques. Tout le monde n'admet pas qu'ils puissent contenir un seul feuillet embryonnaire.

Il est difficile de retrouver la structure élémentaire qu'il est classique de décrire dans les dysembryomes, soit sous forme de :

— Capsule fibreuse.

— Zone moyenne conjonctive à réaction macrophagique.

— Epithélium kystique, substance intra-kystique.

L'étude microscopique comprendra donc :

1° *L'analyse des différents tissus d'après leur origine,*

2° *La description des différents types de dégénérescence observés.*

1° L'analyse des differents tissus

a) *Les dérivés de l'ectoderme* : sont représentés par la peau et annexes. C'est l'élément le plus caractéristique des kystes dermoïdes, mais sa présence n'est pas nécessaire. On trouve un épiderme kératinisé ou non, et un corps muqueux de Malpighi, beaucoup moins différencié que d'habitude.

Le derme et l'hypoderme (dérivés mésodermiques naturellement placés ici) sont reconnus. Ce dernier est particulièrement riche en *tissu adipeux*. On note aussi des glandes sébacées, sudoripares, et des *poils* (Lanza).

Il n'est pas rare de trouver des *dents* (Coury, 1946).

Le tissu nerveux a été rarement signalé (masses gliales).

Smith et Stone, Doran et Lester, ont parlé de « tissu cérébral ». Certains auteurs, dont Ceelen, ont rencontré du tissu thyroïdien, d'autres du tissu thymique (Voir plus loin).

b) *Les dérivés de l'endoderme* se révèlent par des épithéliums cylindriques simples (Harrington) ou par des formations glandulaires atypiques (« amas glandulaires albumino-séreux » de Sieber).

c) *Les dérivés du mésoderme* sont très fréquents et sont associés aux deux précédents dans les tératomes vrais. Ils comprennent le tissu conjonctif, le tissu cartilagineux (Virchow), le tissu osseux et le tissu musculaire.

Sieber a décrit un *cartilage hyalin* à cellules « fusiformes », et Lanza, un tissu osseux à l'état adulte en activité et pourvu de moelle osseuse. Le tissu musculaire est représenté par des fibres striées (Virchow) et des fibres lisses. On a vu quelquefois des formations angiomateuses. Signalons la fréquence relative du tissu lymphoïde, prenant souvent l'aspect folliculaire rappelant *le tissu thymique*. Celui-ci existe d'ailleurs assez fréquemment. Il est plus ou moins complet, et renferme des corpuscules de Hassall, et même de thymocytes (Pinders, Rose, Rolleston, notre cas).

D'une manière générale, ces groupements cellulaires présentent tous les intermédiaires entre l'aspect embryonnaire et adulte. Ils sont habituellement remaniés par métaplasie, ou intriqués avec des réactions inflammatoires. D'un autre côté, ces différents tissus ne s'organisent presque jamais en ébauche d'organes ainsi qu'il est classique de le dire. Le tératome complexe décrit par Doran et Lester contenait cependant des éléments très différenciés et des ébauches de nombreux tissus et organes de l'individu adulte.

2° Description des differents types de degenerescence observes (1)

Chaque tissu du dysembryome peut présenter *pour son propre compte* une évolution maligne. Un grand nombre

(1) L'examen histologique de notre cas n'a porté que sur du tissu nécrosé, rendant impossible tout diagnostic, mais nous croyons pouvoir affirmer la dégénérescence sur le simple aspect macroscopique. La biopsie ultérieure d'un ganglion confirma notre hypothèse.

de coupes (sériées) sera nécessaire pour cette étude histopathologique.

Si l'on se souvient de la structure des kystes dermoïdes avec leur paroi interne épithéliale, leur tissu conjonctif plus ou moins évolué, et leurs autres dérivés ento et mésodermiques, il est facile de concevoir qu'ils présenteront quatre types principaux de dégénérescence maligne :

1° Dégénérescence épithéliale.

2° Dégénérescence conjonctive.

3° Dégénérescence mixte.

4° Dégénérescence placentaire.

1° *La dégénérescence épithéliale* est la plus importante (35 %). Elle comprend :

Les *épithéliomas pavimenteux,* ou malpighiens, spinocellulaires et baso-cellulaires.

Les épithéliomas cylindriques.

Et surtout les *carcinomes* encéphaloïdes, squirrheux ou colloïdes.

Leur point de départ se ferait volontiers au niveau d'une glande sébacée ou sudoripare (2). Des amas de cellules épithéliales volumineuses et multinuclées se pressent dans les culs-de-sac glandulaires, leurs noyaux se gonflent et présentent de nombreuses figures de cynèse. Les cellules se multipliant tendent à combler la lumière du kyste, elles infiltrent le tissu conjonctif voisin par des boyaux irréguliers. L'infiltration épithéliale cherche à reproduire de nouveaux kystes atypiques, ou elle diffuse au milieu de travées conjonctives. La disposition alvéolaire carcinomateuse est un mode fréquent. Des végétations poussent dans la cavité kystique et, arrivant au contact les unes des autres, forment entre elles un système aréolaire irrégulier.

La dégénérescence peut prendre un développement considérable, et étouffer les tissus voisins.

(2) L'épithélioma sudoripare de l'observation n° 5 de Ch. Coury représentait peut-être le début de la cancérisation d'un dysembryome bénin.

2° *La dégénérescence conjonctive,* 27 %. En même temps que prolifère l'élément épithélial du dysembryome, on voit le tissu conjonctif sous-jacent s'infiltrer de cellules rondes embryonnaires. C'est une infiltration inflammatoire couramment rencontrée autour des néoplasmes à multiplication rapide. Néanmoins, la transformation maligne du tissu conjonctif est fréquente (27 %). Elle donne des sarcomes fuso et globo-cellulaires. On est frappé par le nombre considérable de cavités kystiques renfermées par le tissu sarcomateux : au début, il y a peu de kystes, à un stade plus avancé, on voit se former des foyers de ramollissement avec dégénérescence caséeuse et des îlôts hémorragiques avec tendance à la formation de vacuoles remplies de liquide séro-sanguinolent.

3° *La dégénérescence mixte* : On la note assez fréquemment (18 %) (cas de Virchow, Warthin, Sieber et Stein). Les néoformations sarcomateuses et carcinomateuses coexistent dans la même tumeur, plus ou moins intriquées.

4° *La dégénérescence placentaire* (20 %). Elle donne les chorio-épithéliomes.

Nous l'avons déjà comparée macroscopiquement à une éponge sanguinolente. Au microscope, elle se présente sous forme de grandes cellules polynuclées formant un véritable vernis syncitial limitant les cavités vasculaires, tandis que sous ce syncitium se pressent des cellules polyédriques très claires rappelant les cellules de Langhans. On les compare aussi aux cellules vaso-formatives que Rouget a décrites dans les tissus très jeunes de l'embryon.

Il n'est pas douteux qu'il y ait un *rapport* entre cette dégénérescence et celle que l'on observe au niveau des *villosités choriales du placenta.*

Lorsque les éléments néoplasiques ont envahi tout le dysembryome, on ne retrouve plus les éléments constitutifs. La tumeur prend une *apparence pure.* Quoique chez

l'homme, l'existence de chorio-épithéliome pur ne soit pas admise par beaucoup, nous croyons pouvoir affirmer sa réalité (cas de KRASNIANSKAIA).

Histologiquement, toute image d'incorporation et de destruction intracellulaire des hématies imposera l'origine choriale.

Quelles sont les proportions de ces différentes dégénérescences ?

La transformation *épithéliomateuse* intéresse surtout les *kystes dermoïdes,* et la transformation *sarcomateuse* les *tératomes.*

Fox et HOSPERS confirment ces données empiriques par des statistiques portant sur 24 cas :

Kystes dermoïdes dégénérés :
Epithéliomas et carcinomes 7
Sarcomes 1
Tératomes :
Epithéliomas et carcinomes 6
Sarcomes. 10

Nous pouvons établir dans un tableau général, leur différente fréquence (3) :

	22 cas d'HOUGHTON		35 cas de FOX et HOSPERS		26 cas dernièrement recueillis		Moyenne
Epithéliomas et carcinomes	7	32 %	13	36 %	10	37 %	35 %
Sarcomes	6	28 %	11	30 %	6	23 %	27 %
Cancers mixtes sarco-carcinomes	5	18 %	6	18 %	4	17 %	18 %
Chorio-épithéliomes	4	22 %	5	13 %	6	23 %	20 %

(3) Il est intéressant de comparer ce tableau à celui de CHEVASSU, à propos de 50 tératomes malins du testicule:
Dégénérescence épithéliomateuse : 17 cas, soit 34 %
Dégénérescence sarcomateuse : 5 cas, soit 10 %
Dégénérescence mixte : 15 cas, soit 30 %
Dégénérescence placentaire : 13 cas, soit 26 %
Une tumeur était d'origine secondaire.

C) CARACTERES GENERAUX DE LA MALIGNITE DES DYSEMBRYOMES DU MEDIASTIN

Tout dysembryome est doué d'un certain *potentiel malin* qui se manifeste d'autant plus volontiers que ses éléments sont plus jeunes. C'est un organisme d'une classe très rudimentaire, vivant en parasite sur l'hôte qui le porte. En tant qu'organisme, il vit et s'accroît. Il est susceptible d'infection, et surtout de dégénérescence maligne des éléments qui le constituent.

La malignité présente les caractères suivants :

1° Elle est souvent *difficile à apprécier.*

2° Elle ne dépasse pas 10 % *des dysembryomes bénins.*

3° Elle a une *prédilection marquée pour les tumeurs solides.*

4° Elle peut être *primitive,* d'origine embryonnaire ; ou *secondaire,* survenant sur une tumeur bénigne.

5° Elle affecte *différents types* de cancérisation, suivant l'élément en cause.

6° Elle se généralise *en deux temps* : intra-capsulaire (par contiguïté), et extra-capsulaire (par contiguïté, par voies lymphatique et sanguine ensuite).

7° Elle donne très fréquemment des *métastases.*

1° Virchow, Borst et Askanazy furent les premiers à évoquer une malignité histologique possible pour les dysembryomes du médiastin. Cette malignité est souvent *délicate à apprécier,* dans de nombreux cas limites (4). Dans ces formes de passage signalées par Schwalbe, Boxer, Rothe et Houghton, l'aspect macroscopique bénin tranche sur l'existence de quelques zones histologiques de tissu embryonnaire à croissance rapide, simulant la malignité. Même microscopiquement, nous manquons de critère pour affirmer que telle ou telle cellule est bénigne ou maligne.

(4) Ils existent au nombre d'une quinzaine environ ; nous les passerons très rapidement en revue à la fin de nos observations.

Tel l'adénochondrome de Rolleston qui peut résulter de la prolifération désordonnée des éléments cartilagineux du dysembryome, et non plus seulement de leur prépondérance. De même pour les adéno-carcinomes.

2° Nous avons vu au chapitre de l'Etiologie que la fréquence de malignité est de 10 %.

3° La dégénérescence maligne est très inégalement répartie suivant les types de tumeurs d'origine. Elle semble présenter une *prédilection* à tel point marquée pour les *tumeurs solides* que les classiques les considéraient toutes comme malignes sous le nom de « blastomes ». Pfannenstiel eut le mérite de les faire rentrer dans le cadre général des dysembryomes. En fait, elles représentent 60 % des dysembryomes malins. Toutes les observations de dysembryomes malins recueillies par Kerr et Warfield ne concernent cependant que des tératomes solides.

Les chorio-épithéliomes dérivent toujours de tératomes solides.

4° On sait depuis longtemps que la dégénérescence maligne peut être *primitive,* d'origine embryonnaire, ou *secondaire* lorsqu'elle survient sur une tumeur cantonnée provisoirement dans la bénignité.

Pour Wilms et Askanazy, le développement malin plus ou moins tardif des tératomes embryonnaires (les moins différenciés) se ferait à partir d'un élément blastomérique doté dès l'origine d'un grand pouvoir prolifératif (cas de Fox et Hospers), le facteur déclenchant pouvant être endocrinien ou mécanique.

En ce qui concerne les tératomes adultes (les plus différenciés), il s'agirait d'une dégénérescence épithéliale secondaire de tumeurs primitivement bénignes (cas d'Harrington et Pinders).

En fait, il est difficile de se prononcer sur le caractère malin primitif, ou secondairement dégénéré aux dépens

d'un tissu adulte (Houghton). Ceelen et Singer ont décrit des tumeurs malignes d'évolution très lente, tout en présentant une structure de type embryonnaire.

La forme intermédiaire de Jores concernait une tumeur kystique adulte bien différenciée (dents, cheveux, glandes sébacées), donnant des métastases polyvalentes comme les tumeurs embryonnaires.

Ainsi, le fait d'être kystique, pour une tumeur, n'exclut pas la malignité embryonnaire. On peut en rapprocher le cas de Von Eiselberg, d'une dégénérescence sarcomateuse d'un kyste dermoïde, chez un enfant de trois ans.

Nous comprenons avec quelle prudence nous devrons porter le diagnostic de dysembryome malin, et la nécessité d'éliminer une simple coïncidence avec un lymphosarcome thymique (Pinders), une métastase d'épithélioma éloigné (Lanza), un carcinome bronchique, ou une tumeur testiculaire (Pohle). Le siège médiastinal de la tumeur primitive n'était pas évident dans les cas d'Harrington, Von Eiselberg, Helbing, Pohl.

Les chorio-épithéliomes peuvent provenir de la dégénérescence d'un élément tératomateux, ou exister à l'état pur. Cette dernière variété est formellement niée par Prym et Oberndorfer.

5° La dégénérescence peut affecter *tous les différents types* connus au niveau des dysembryomes, suivant l'élément en cause. Nous les avons passés en revue au chapitre de la description histologique. Théoriquement, cet élément cancérisé devrait rétrocéder isolément à un traitement radiologique, la clinique prouve le contraire.

6° La généralisation se fait en deux temps : *intra-capsulaire* (par contiguïté) ; *extra-capsulaire* (par contiguïté, par voies lymphatique et sanguine).

Premier temps : des prolongements épithéliaux s'enfoncent dans la paroi du kyste et y disséminent des nids épithéliomateux. Celle-ci est vite érodée par des bour-

geons cancéreux qui déterminent une ulcération de la face médiastinale de la tumeur.

Deuxième temps : Les bourgeons se greffent dans tout le médiastin en de nombreux points. La généralisation se fait en même temps par voies lymphatique et sanguine.

De même, pour les sarcomes, au fur et à mesure de leur croissance, on voit se former des foyers de ramollissement et des ilôts hémorragiques, qui rompent bientôt la paroi du kyste qui les bride, et des végétations sarcomateuses se répandent dans l'organisme. Les adénopathies multiples et les métastases à distance dans le foie, le cerveau et les poumons, prouvent d'un autre côté la généralisation par voies lymphatique et sanguine. Tant que la dégénérescence est limitée à la paroi du kystique, il n'y a guère de diagnostic possible que celui de dysembryome.

7° Si nous voulons montrer *la très grande fréquence des métastases* des dysembryomes malins, nous ne pouvons pas mieux faire que de fournir les résultats portant sur vingt cas recueillis par Houghton : quatorze d'entre eux donnaient des métastases, soit 70 %. Nous avons trouvé 23 tumeurs sur 25 en donnant, soit 82 % ; ce taux s'élève à 100 % pour les chorio-épithéliomes. La fréquence de ces métastases semble en rapport avec la taille des tumeurs primitives : les chorio-épithéliomes sont en effet de grandes dimensions. Elles se font, avant tout, dans les poumons, les plèvres, le péricarde, les ganglions hilaires et le foie. On en a signalé dans la thyroïde ,la surrénale gauche, les méninges, la moelle osseuse, l'hémisphère cérébral droit (Hammarskjöld).

Elles peuvent être composées d'un, de deux, ou de tous les tissus entrant dans la constitution de la tumeur primitive. Elles reproduisent souvent la nature kystique ou solide de cette tumeur d'origine (sur quatorze métastases, neuf étaient solides, cinq kystiques) ; et les différents types de dégénérescence (sur ces mêmes quatorze : cinq car-

cinomateuses, deux sarcomateuses, cinq épithéliomateuses, deux inconnues).

Les métastases des chorio-épithéliomes reproduisent toujours l'élément chorio-épithéliomateux.

Celles des tératomes kystiques (adultes), secondairement malins, sont strictement monovalentes (épithéliomateuses).

Celles des tératomes solides très malins, sont polyvalentes, à évolution tissulaire multiple et variée.

Le tableau suivant d'Houghton établit une relation entre l'aspect macroscopique des dysembryomes d'origine et la nature de leurs métastases.

METASTASES	Tumeurs d'origine solide	kystique	Total
Complexes	3	0	3
Bivalentes	0	1	1
Adénocarcinomateuses	2	2	4
Carcinomateuses	1	0	1
Sarcomateuses	1	0	1
Lymphosarcomateuses	0	1	1
De nature inconnue	2	1	3
Sans métastases	3	3	6
Chorio-épithéliomateuses	2	3	5
Total	14	11	25

D) CLASSIFICATION ANATOMIQUE DES DYSEMBRYOMES MALINS INTRA-THORACIQUES

Parmi toutes les classifications que nous avons trouvées dans la littérature, retenons celles de Wilms, Askanazy, Lanza, Hedblom, Houghton et Coury.

1° Hedblom distingue trois types de dysembryomes suivant leur nature purement ectodermique, ecto-mésodermi-

que, ou ecto-endo-mésodermique, et les appelle kyste épidermoïde, kyste dermoïde, tératome vrai. La présence d'éléments cutanés constitue, selon lui, un critère absolu de ces tumeurs (5).

Leur structure, nous l'avons déjà vu, est beaucoup plus complexe, et elles réalisent de véritables tumeurs mixtes.

2° Wilms et Askanazy accordent un potentiel de malignité très différent aux tératomes adultes (kystiques, cutanés, différenciés) et embryonnaires (solides, indifférenciés). Cette systématisation est trop arbitraire. On a vu quelquefois des tératomes adultes, réputés bénins, dégénérer aux dépens de leur élément épithélial. D'autre part, des tératomes embryonnaires, habituellement solides, peuvent présenter d'importantes zones kystiques.

La distinction entre tératome embryonnaire et adulte est donc trop schématique et artificielle, puisqu'il existe des cas intermédiaires.

Sebileau disait : « Le tératome n'est pas seulement un embryon, c'est un embryon qui a évolué et vieilli ».

COURY	HEDBLOM	LANZA	ASKANAZY	WILMS	Potentiel malin
Dysembryomes monodermiques	Kystes épidermoïdes	Kystes dermoïdes simples	—	—	bénins, malins ?
Dysembryomes bi-dermiques	Kystes dermoïdes	Kystes dermoïdes simples	—	—	bénins, peu malins
Dysembryomes tri-dermiques	Tératome vrai	Tératomes kystiques	Tératomes adultes (enfants)	Térat. différenciés	bénins, peu malins
		— solides	Tératomes embryonnaires	Térat. indifférenciés (embryomes)	très malins

(5) On a décrit, dans le médiastin, des tumeurs purement mésodermiques ou endodermiques d'origine tératomateuse : fibromes, lymphangiones kystiques, blastomes indifférenciés, et dernièrement un sarcome complexe (M. Bariéty et Ol. Monod), et un réticulo-angiome embryonnaire (R. Leroux et M. Bariéty).

3° La classification d'Houghton est basée sur l'aspect macroscopique de la tumeur d'origine (solide ou kystique) l'existence et la nature des métastases.

I. Tumeurs à prédominance solide :

Avec métastases polyvalentes,
Avec métastases monovalentes,
Sans métastases.

II. Tumeurs à prédominance kystique :

Avec métastases polyvalentes,
Avec métastases monovalentes,
Sans métastases.

III. Chorio-épithéliomes.

4° A toutes ces classifications (sauf la dernière), nous ajouterons des tumeurs d'un genre spécial, *les chorio-épithéliomes* que nous étudierons plus loin, et qui proviennent de la dégénérescence d'un élément ectodermique fœtal d'un tératome, ou qui sont primitifs.

En résumé, ces classifications ne sont utiles qu'en tant que généralités. Tous les degrés existent entre les tératomes, selon le nombre, l'importance relative, le stade de différenciation des tissus présents.

Il paraît plus simple de grouper les dysembryomes malins du médiastin, en :

1° Kystes dermoïdes dégénérés :

Simples,
Complexes.

2° Tératomes dégénérés :

Kystiques,
Solides.

3° Chorio-épithéliomes :

Tératomateux,
Primitifs (purs) (6).

Nous les étudierons successivement :

1° *Les kystes dermoïdes dégénérés :* ne sont pas fréquents. D'après Fox et Hospers, ils représentent 4 % des dysembryomes intra-thoraciques, mais ce chiffre nous paraît exagéré. Leur existence est niée par Kerr et Warfield pour qui seuls les tératomes sont susceptibles de dégénérer.

On distingue :

a) *Les kystes dermoïdes simples malins :* Bien qu'aucune observation publiée jusqu'à ce jour ne concerne de semblables tumeurs, on ne peut a priori nier la possibilité de leur existence.

b) *Les kystes dermoïdes complexes dégénérés :* Ils sont rares. Ils représentent 12 % de l'ensemble des kystes dermoïdes complexes (Lanza), 21 % des dysembryomes du médiastin (Houghton) et 2 % de tous les dysembryomes intra-thoraciques. Leur cancérisation se fait au niveau d'une cellule épithéliale isolée. Il s'agit d'une véritable « tumor in tumore ».

2° *Les tératomes dégénérés :* Ils sont plus fréquents que les précédents. Ils représentent 66 % des dysembryomes malins du médiastin (75 % d'après Lanza), 6 % de tous les dysembryomes thoraciques (5,7 d'après Kerr et Warfield), mais ils ne semblent pas dépasser 28 % des tératomes bénins de cette région. On les divise en tératomes solides ou kystiques.

(6) Rappelons la classification de Chevassu, à propos des tumeurs embryonnaires du testicule :

1° Embryomes ;
2° Tératomes non dégénérés.
3° Tératomes dégénérés.
4° Chorio-épithéliomes.

a) *Tératomes solides dégénérés :* Nous avons déjà signalé la prédilection marquée de la dégénérescence pour ces tumeurs, à tel point que pendant longtemps, leur évolution maligne a paru une terminaison obligatoire, ou peu s'en faut. Leur potentiel malin est d'origine embryonnaire. Les onze cas de dysembryomes malins décrits par Kerr et Warfield concernaient uniquement des tératomes complexes solides.

b) *Tératomes kystiques dégénérés :* Ils sont rares par rapport aux précédents (1 pour 10). Ils sont surtout sujets à la dégénérescence secondaire.

3° *Les chorio-épithéliomes intra-thoraciques :*

A la question des dysembryomes du médiastin, se rattache depuis quelques années, l'étude d'une variété spéciale de tumeurs que l'on a nommées : « *Chorio-épithéliomes* ». Nous n'avons fait que les citer jusqu'à présent ; une part plus importante doit leur être réservée maintenant, malgré leur rareté relative, ne serait-ce que pour les discussions pathogéniques qu'elles ont soulevées. Houghton en connaissait cinq cas (ceux de Ritchie, Arendt, Lambert et Knox, Kantrowitz et Hammarskjöld) sur les 25 dysembryomes qu'il a rassemblés, ce qui ferait une fréquence de 13 %. Nous croyons pouvoir y ajouter trois autres cas : ceux de Krasnianskaia, de Doran et Lester, de Brouet et Lefevre. Celui de Franck paraît discutable.

A vrai dire, le développement primitif d'un chorio-épithéliume extra-génital chez l'homme est si exceptionnel que Prym et Oberndorfer invoquent systématiquement un processus métastatique à point de départ testiculaire. Mais ceci est en contradiction avec les examens histologiques les plus minutieux, qui n'ont jamais pu mettre en évidence de formations chorio-épithéliomateuses dans les testicules (cas de Ritchie et de Kantrowitz, par exemple). Kaufmann va jusqu'à mettre en doute leur existence, car la présence de syncitium et de cellules géantes

(rappelant les cellules de Langhans) ne suffit pas, selon lui, à affirmer un chorio-épithéliome, puisque ces éléments peuvent se rencontrer dans certains carcinomes ou sarcomes banaux, ainsi que dans leurs métastases. Forgue et Massabuau en faisaient aussi un simple aspect histologique particulier de dégénérescence maligne. Roussy pensait que l'aspect placentaire était dû à l'ouverture des vaisseaux par les néoformations épithéliomateuses. Schlagenhaufer, le premier, émit l'hypothèse de la nature placentaire de ces tumeurs, et de leur origine à partir d'un œuf tératologique. Ce qui fut confirmé plus tard par Peyron, à propos des chorio-épithéliomes du testicule.

C'est pourquoi il est naturel de les faire entrer dans la classification des dysembryomes malins. Ils représentent approximativement les 2 % des dysembryomes thoraciques.

Parmi les chorio-épithéliomes, certains se développent *secondairement* sur un tératome du médiastin demeuré bénin jusque là ; d'autres se développent *primitivement*. On peut les désigner respectivement, sous les noms de chorio-épithéliomes secondaires tératomateux et chorio-épithéliomes primitifs ou *purs* (l'existence de ces derniers n'est pas admise par tous). Ces deux variétés surviennent toujours chez des hommes, et donnent toujours des métastases.

Tableau récapitulatif des Dysembryomes malins du Médiastin

NATURE	Fréquence par rapport à leurs homologues bénins	Par rapport aux dysembryomes malins intrathoraciques	Par rapport aux dysembryomes intrathoraciques
Kystes dermoïdes malins simples ?	0 %	0 %	2 %
Kystes dermoïdes malins complexes	12 %	21 %	
Tératomes malins kystiques	»	6 %	6 %
Tératomes malins solides.	28 %	60 %	
Chorio-épithéliomes tératomateux	»	13 %	2 %
Chorio-épithéliomes purs?	»		

CHAPITRE IV

PATHOGENIE

La pathogénie des dysembryomes soulève des problèmes complexes, étant données l'incertitude de leur origine et la curiosité de leur siège médiastinal.

Différentes théories ont tenté de leur donner une solution :

1° Théories monogerminales.
2° Théories bigerminales.
3° Théories aberrantes.

I. THEORIES MONOGERMINALES

Elles sont au nombre de trois. Elles supposent un excès de division d'un germe unique, ou une prolifération à partir d'une cellule totivalente », mais provenant d'un même embryon (Budde, 1921).

Nous considèrerons successivement :

a) Théorie blastomérique,

b) Théorie de la parthénogénèse gonoblastique,

c) Théorie à partir de tissus ou d'organes.

Les deux premières paraissent les plus vraisemblables et les plus justifiées.

a) *Théorie blastomérique* : précisée par Roux en 1900, et adoptée par Wilms et les Allemands, elle a été vérifiée

plus tard par l'expérimentation sur des œufs de grenouilles. Chevassu l'a défendue avec acharnement.

Son principe général est le suivant : les premières divisions de l'œuf donnent des « blastomères » qui ont un potentiel « totivalent ». Isolés, ils produisent un embryon rudimentaire. Mais cette totivalence est de courte durée et n'existe que pour les blastomères les plus précoces. Dès qu'ils sont un peu différenciés, elle diminue considérablement ; le blastomère ne peut plus être alors qu'univalent, à la rigueur plurivalent, jamais totivalent. Il est difficile de dire à quelle date le blastomère ectopique se sépare de l'embryon normal. On explique le siège médiastinal par la structure complexe de cette région, véritable espace clos, où l'évolution de ce blastomère vers un type tissulaire ou l'autre est conditionné par les organes de voisinage.

b) *Théorie de la parthénogénèse gonoblastique :* Buffon parlait déjà d'auto-fécondation. Borst et Peyron (1922) ont démontré l'origine et la migration des gonoblastes.

Le principe général est : Les blastomères se séparent en deux groupes dès le stade didermique (donc très tôt).

— *Les uns* (*blastomères somatiques*) donnent les trois feuillets embryonnaires.

— *Les autres* (*blastomères germinaux*) deviennent les cellules reproductives ou gonoblastes. Ces gonoblastes émigrent par voie vasculaire jusqu'à l'épithélium germinatif, ébauche des glandes sexuelles. S'ils sont arrêtés accidentellement dans un capillaire étroit par exemple, ils peuvent, soit dégénérer et mourir sur place (la règle), soit rester quiescents et proliférer ultérieurement avant ou pendant la puberté, sous l'influence de facteurs stimulants hormonaux.

Ce pouvoir prolifératif peut être considérable. Il constitue le potentiel malin primitif des tératomes embryon-

naires. Totivalents à ce stade, les gonoblastes peuvent donner toutes sortes de dysembryomes jusqu'aux plus complexes.

Cette théorie explique parfaitement aussi leur siège fréquent sur la voie de migration des gonoblastes : cou, régions thyroïdienne, lombo-aortique, prévertébrale ; enfin le médiastin antérieur, carrefour vasculaire important et complexe est un centre d'arrêt fréquent.

c) *Théories à partir de tissus ou d'organes :* Nous les rangerons en deux groupes suivant qu'elles relèvent :

1° *D'une inclusion tissulaire à distance* (enclavement cutané de Verneuil et des classiques, dysraphie des auteurs contemporains).

2° *D'une malformation à partir d'organes voisins.*

1° *L'inclusion tissulaire à distance* est acceptable pour les kystes dermoïdes simples superficiels, et même complexes, entraînant avec eux des éléments mésenchymateux.

Elle peut se faire :

au niveau du troisième arc branchial, expliquant les rapports de certains kystes dermoïdes avec le thymus ou la thyroïde et les adhérences avec le pédicule cardiaque.

— au niveau de la ligne médiane thoracique antérieure, au moment de la fermeture de la paroi thoracique. Elle rend compte de la situation médiane des dysembryomes.

2° *Une malformation à partir d'organe voisin,* sous forme de bourgeon, donnerait une tumeur kystique qui se développerait suivant plusieurs directions. Quatre organes cervico-thoraciques sont en cause : le thymus, le corps thyroïde, l'œsophage et l'appareil respiratoire.

L'origine thymique a été invoquée par Pinders, Wolfsohn et Crosby à propos de cas où l'histologie a révélé la présence de corpuscules de Hassal (Pinders, Rolleston, Rose, notre cas). Cette présence est nécessaire, car le tissu lymphoïde est fréquemment rencontré dans les tératomes.

L'origine thyroïdienne : Dans le cas de Ceelen, l'histologie rappelait la substance colloïde thyroïdienne.

L'origine œsophagienne n'a pas d'intérêt.

L'origine respiratoire : La fréquence des kystes ciliés, leur siège antérieur, et l'embryologie même de l'appareil respiratoire justifieraient cette théorie et expliqueraient les cas de Pohl (volumineux bronchiome malin), et celui de Helbing (rhabdomyome tératoïde).

De toutes ces théories tissulaires et organiques, la dernière seule présente quelque intérêt.

II. THEORIES BIGERMINALES

Théories du « Fœtus in fœtu » ou de la monstruosité double, d'après lesquelles les dysembryomes seraient des fœtus imparfaits, nés de la fécondation de deux ovules distincts.

a) Geoffroy Saint-Hilaire (1832) pense qu'un fœtus finirait par englober l'autre.

b) Selon Marchand (1883), il pourrait y avoir fécondation accidentelle et simultanée de l'ovule et de son globule polaire.

III. THEORIES ABERRANTES

Selon Lebert (1852), les dysembryomes seraient des néoplasies spontanées de tissu adulte.

Selon Ewing, les tératomes proviendraient de cellules sexuelles aberrantes.

Selon Staemmler (1934), ils tireraient leur origine de la dégénérescence d'ébauches testiculaires ectopiques. Cet auteur a trouvé du tissu testiculaire fonctionnel à la racinie du mésentère et Syméonidis, un chorio-épithéliome rétro-péritonéal venant d'un testicule abdominal. Or, on n'a jamais signalé, à notre connaissance, de tissu testiculaire dans le médiastin, soit à l'état pur, soit à l'intérieur d'un tératome.

Selon Symeonidis (1935), tous les tératomes malins du médiastin seraient des métastases à distance de tumeurs testiculaires primitives très petites (Prym, Pohl, Ewing). Des examens minutieux des testicules s'imposent donc devant un tel diagnostic ; malheureusement, ils ont été rarement histologiques.

Contre cette théorie, il y a :

— La rareté des métastases médiastinales des tumeurs testiculaires (Sur 220 métastases de tumeurs testiculaires, Greiling n'en a pas relevé dans le médiastin, les trois cas cités plus haut seraient donc exceptionnels).

— La coïncidence peu fréquente entre tératome médiastinal et testiculaire (sauf dans le cas d'Hammarskjöld qui découvrit un tératome médiastinal, trois ans après l'ablation d'un tératome testiculaire.

— Enfin, l'absence de tumeur testiculaire dans les 38 cas de tératomes malins intra-thoraciques connus. Kantrowitz et Arendt ont en particulier pratiqué de nombreuses coupes du testicule, qui ont été négatives à ce sujet.

C'est pourquoi nous acceptons difficilement cette conception.

Pathogénie particulière des chorio-épithéliomes du médiastin

Elle a été l'objet de discussions fort intéressantes. Nous avons vu que ces tumeurs exceptionnelles peuvent se greffer secondairement sur un dysembryome (un tératome complexe le plus souvent) ou exister primitivement à l'état pur (cas de Krasnianskaia).

— Les premières seraient des proliférations de l'ectoderme fœtal d'un tératome embryonnaire (tridermique) et subissant une évolution épithéliale. C'est l'opinion de Schmerl, Klotz, Riesel et Kaufmann.

Leur origine serait donc très différente de celle des chorio-épithéliomes utérins.

De nombreux auteurs, comme Lanza, réfutent cette hypothèse, s'appuyant sur le fait que les tératomes les plus riches en éléments épithéliaux (ovaire et médiastin) ne deviennent que rarement chorio-épithéliomateux, alors que ceux du testicule le deviennent souvent.

Nous revenons en somme pour les chorio-épithéliomes d'origine tératomateuse, aux différentes théories pathogéniques énumérées plus haut (7).

— Les chorio-épithéliomes primitifs présentent un problème beaucoup plus complexe. Il s'agit de tumeur d'apparence pure, sans aucune association d'éléments tératomateux. Leur existence, d'ailleurs n'est pas admise par tous.

Pour les uns, cet aspect histologique particulier est dû au développement considérable des néoformations, à tel point qu'il est impossible de reconnaître aucun des éléments du tératome.

Pour d'autres, il s'agit d'une tumeur primitive, de « nature placentaire » (ou mieux choriale), tirant son origine du trophoblaste d'un œuf ectopique. La présence et le développement tardif de cet œuf s'expliquent de la même façon que pour les dysembryomes en général. La dégénérescence porte sur le revêtement épithélial des villosités choriales du trophoblaste, qui sont des formations périphériques issues des cellules ectodermiques, dès les premiers stades du développement de l'œuf, et qui servent à le fixer. Le trophoblaste donne normalement le placenta fœtal ; dans le cas d'un œuf ectopique (dans le médiastin), sa dégénérescence donnera un chorio-épithéliome pur. La provenance de cet œuf et sa situation dans le médiastin étant le plus souvent expliquées, comme plus haut, par la parthénogénèse gonoblastique.

Dès 1902, Teacher avait établi une comparaison entre le trophoblaste d'un œuf humain normal de trois jours et l'aspect histologique de certaines tumeurs utérines et de quelques embryons.

(7) Voir en particulier la théorie de Symeonidis, au chapitre précédent.

Brachet a vérifié plus tard ces idées par l'expérimentation.

Enfin, Bard a montré l'existence de deux phases dans le développement de l'embryon :

1° L'embryon est composé *uniquement de chorion.*

2° Les cellules de chorion *se différencient* et donnent plus tard l'embryon définitif (ou le dysembryome).

Si le dysembryome reste au premier stade, et qu'il dégénère, on a un chorio-épithéliome pur (épithélioma chorio-ectordermal indifférencié).

Si la dégénérescence ne se fait qu'au deuxième stade, on a : un chorio-épithéliome développé sur un dysembryome (le plus souvent un tératome).

En résumé :

Tous les dysembryomes ne paraissent pas avoir la même pathogénie.

1° *Les kystes dermoïdes* proviennent vraisemblablement d'une *inclusion ectodermique* et subissent une dégénérescence secondaire aux dépens de leurs éléments épithéliaux.

2° *Les tératomes* proviennent d'un *blastomère isolé* spontanément ou de la *parthénogénèse d'un gonoblaste ectopique.*

Certains (les tératomes solides surtout) ont un *potentiel malin primitif embryonnaire.*

D'autres (les tératomes, kystiques surtout) dégénèrent *secondairement.*

3° Les chorio-épithéliomes proviennent de la dégénérescence du *trophoblaste* d'un œuf ectopique, ou de celle de l'*ectoderme fœtal d'un tératome.*

CHAPITRE V

SYMPTOMATOLOGIE

Caracteres generaux :

La symptomatologie des dysembryomes malins ne paraît pas différer beaucoup de celle des dysembryomes non dégénérés. Plus que le tableau clinique, c'est l'évolution surtout qui révèlera leur caractère malin.

En face de telles tumeurs, peu d'éléments nous renseignent sur leur nature, leur durée et leur pronostic. C'est pourquoi leur chirurgie doit être précoce.

La plupart des dysembryomes malins du médiastin ne se manifestent que par des symptômes banaux ou d'emprunt. Ils sont parfois muets et ne sont découverts qu'au cours d'examens radiologiques (Rist et Roux-Berger).

Il faut donc en l'absence d'expectoration de poils ou de matière sébacée (rarement observée et uniquement dans les kystes dermoïdes simples ouverts dans les bronches), étayer le diagnostic sur un faisceau de symptômes auxquels s'ajoutent des examens complémentaires, surtout radiologiques et biologiques.

Signes fonctionnels :

La douleur : est très fréquente dès le début (plus de la moitié des cas). Elle est très souvent le premier signe de

la maladie et ne manque que dans un quart des cas à la période d'état. Particulièrement intense, pongitive, thoracique antérieure, généralement unilatérale et haut située, elle peut simuler un point de côté ou des névralgies.

Elle est encore dramatique, en coup de poignard (Virchow, Krause) ou revêt le type de décubitus, survenant peu de temps après le coucher, obligeant le malade à s'asseoir ou à s'incliner en avant.

D'abord intermittente, elle croît rapidement en durée et en intensité et Harrington voit dans son aggravation l'un des meilleurs signes de la cancérisation. Les exacerbations nocturnes sont particulièrement violentes (M. Creyx et G. Moretti) ; l'irradiation à distance est courante, brachiale, occipitale, rétro-sternale, prenant le type angineux.

La dyspnée s'observe deux fois sur trois : d'abord d'effort, elle devient permanente en quelques mois (Lœwenmayer) ; ou bien elle affecte le type de décubitus, à paroxysmes nocturnes asthmatiformes (Lanza) allant jusqu'à l'orthopnée (notre cas).

L'expectoration est banale, renfermant rarement des poils et du sébum (15 % des cas).

L'hémoptysie peut signer une transformation maligne à son début (G. Moretti, terminale dans le cas de H. Black et S. Black). C'est un des symptômes d'alarme qui amèneront le malade à consulter.

Des troubles circulatoires sont notés assez souvent : palpitations, tachycardie, syncope, cyanose (G. Moretti). Dans le cas de Becker et Carey, il existait une inégalité des pouls radiaux et des oscillations. La tension artérielle ne paraît pas modifiée.

La dysphagie et la dysphonie ont été signalées dans les cas de Krause et de Griffin. Nous y reviendrons plus loin.

Signes generaux :

La température n'apparaît que dans les cas infectés, ou lors de poussées évolutives. L'évolution a pu être quelquefois subfébrile. L'amaigrissement progressif est fréquent et fait partie de l'altération brusque de l'état général qui traduit le début clinique de la dégénérescence maligne.

Signes physiques :

— L'inspection fournit au niveau du thorax, des signes d'extériorisation antérieure d'une tumeur volumineuse du médiastin :

Saillie anormale localisée (Sieber, Lœwenmayer, n'augmentant pas pendant trente cas dans le cas d'Harrington).

Tuméfaction sus-sternale ou para-sternale.

Asymétrie thoracique (Doran et Lester).

Fistulisation spontanée et persistante (notre cas).

— La palpation donne peu de renseignements : une diminution des vibrations vocales tout au plus.

— La percussion révèle une matité de bois, dans un peu moins de la moitié des cas. Elle est due aux masses tumorales sous-jacentes et à la réaction liquidienne pleurale fréquente (65 %).

— L'auscultation permet d'entendre une diminution du murmure vésiculaire, des bruits adventices, parfois un souffle pleurétique.

Les signes de compression médiastinale

Ils sont particulièrement importants ici, alors qu'ils n'existent que rarement dans les dysembryomes bénins. Ils se traduisent par :

1° *Une compression vasculaire :*

Cyanose,
Distension des jugulaires (M. Creyx),

Dilatation du réseau veineux sous-cutané de la paroi thoracique antérieure,

Œdème important du cou et de la face, du thorax (Lanza, G. Moretti).

Œdème du bras, des mains, du cuir chevelu (Ceelen, Becker, Buyvid).

Œdème des membres inférieurs et membres supérieurs, unilatéral du côté de la tumeur (Krause, Doran et Lester)..

Anasarque parfois (Buyvid).

Et retentissement cardiaque possible.

2° *Compression nerveuse* avec :

Syndrome de Claude Bernard-Horner (Krause).

Inégalité pupillaire.

Paresthésies des membres supérieurs jusqu'aux doigts.

Paralysie du récurrent gauche (Griffin, Krause).

Compression du phrénique donnant une hémi-paralysie du diaphragme (c'est surtout un signe radioscopique).

3° *Compression œsophagienne* : rarement signalée.

4° *Compression de la trachée* entraîne l'asphyxie et la mort dans le cas d'Houghton.

La déviation des organes de voisinage est notée plusieurs fois ; le cœur peut être refoulé à droite (Sieber) ou à gauche (Lœwenmayer).

L'hépatomégalie existait dans les cas de Lanza, de M. Creyx et G. Moretti. Ce gros foie est plus le fait d'une insuffisance cardiaque concomittante que d'une métastase possible.

Et une splénomégalie (Lanza).

Les ganglions sont petits, durs, roulant sous le doigt. Ces adénopathies doivent faire suspecter la dégénérescence secondaire, ou la nature maligne primitive du tératome. Leur siège est sus-claviculaire, cervical, axillaire.

L'hippocratisme des doigts et des orteils (Fawcet, Singer) est fréquemment observé. Il peut aller jusqu'à la dysostose acromélique.

Enfin, on a signalé des hémorragies par l'orifice de fistulisation de la tumeur.

Examens complementaires :

La ponction pleurale, en cas d'épanchement associé, retire un liquide franchement hémorragique traduisant une métastase de la plèvre. Il se reproduit rapidement. « *Liquide hémorragique et reproduction rapide sont les meilleurs indices de la malignité* ». Ils ont été mis en évidence par Harrington, H. Black et G. Moretti.

La ponction pleurale évacuatrice peut être suivie d'injection d'air (voir plus loin le pneumo-diagnostic radiologique), réalisant le temps préliminaire de :

L'endoscopie pleurale : Cette excellente méthode d'exploration montre l'aspect translucide, blanchâtre, ou rosé de la tumeur (Rist et Roux-Berger). Elle révèle ses adhérences aux poumons, permet d'apprécier son volume et de préciser ses rapports anatomiques.

La biopsie des ganglions, ou même de la périphérie de la tumeur, et leur examen histologique fournissent la preuve de la dégénérescence.

La ponction de la tumeur n'est pas sans danger. Elle ne se pratique que sur des tératomes non infectés et seulement comme examen pré-opératoire. Un liquide filant, visqueux, épais et brunâtre ainsi retiré, a pu mettre Sieber sur la voie du diagnostic. Il peut être sanglant, l'hémorragie intra-kystique étant un bon signe de cancérisation. Il contient parfois de petites formations pileuses (Hammarskjöld). L'examen de son culot a montré à M. Creyx des éléments épithéliaux pavimenteux, et à Singer un taux élevé de cholestérine.

La bronchoscopie montrera peu de choses, ou une bronche fortement déviée (Doran et Lester).

Les examens de l'expectoration ou du pus écoulé par l'orifice de fistulisation seront pratiqués. La découverte de poils et de sebum est le seul signe de certitude, d'après Sergent.

La formule sanguine révèlera une polynucléose en cas de suppuration surajoutée, parfois une éosinophilie plus ou moins marquée.

Examens biologiques. Nous n'en parlerons pas ici, leur réservant un chapitre spécial en raison de leur importance. Signalons dès à présent la valeur de la réaction d'Ascheim Zondek, souvent positive dans les tératomes malins et chorio-épithéliomes.

Radiologie :

1° *La radioscopie* : Elle se fait surtout en position frontale et franchement latérale (la position oblique est peu importante). Elle permet de situer et de délimiter l'ombre tumorale ; d'apprécier sa pulsabilité, sa mobilité, son expansion ; d'observer la paralysie d'un hémi-diaphragme par compression du phrénique.

2° *La radiographie* doit comprendre un cliché de face et un cliché de profil. Elle montre :

le siège de la tumeur : médiastinal, saillant d'un seul côté du sternum.

Sa taille : la plus volumineuse après les lipomes ;

Sa forme : grossièrement ovoïde, et ses contours : sinueux, rarement nets, effilochés (Doran et Lester), se confondant avec une réaction parenchymateuse de voisinage qui paraît néoplasique.

Sa densité, son homogénéité.

Ses rapports avec les organes thoraciques : cœur et gros vaisseaux sont souvent déviés (Lanza, Lœwenmayer)

Un signe sans aucune valeur, celui de Phemister : ligne de niveau intra-tumorale, donnant une image pseudo-hydro-aérique.

L'ombre des ganglions hilaires s'ajoutant à celle de la tumeur, qui est parfois un bon indice de cancérisation secondaire.

On envisage facilement l'hypothèse d'une évolution maligne devant des clichés successifs et rapprochés montrant un accroissement rapide de l'ombre tumorale et de

sa densité, quoique pour Hammarskjöld), la cancérisation n'intéresse qu'une très petite zone de la tumeur et n'est donc pas visible à la radiographie. Elle s'accompagne en outre d'une lobulation inopinée, d'un flou des contours, et d'une participation grandissante du parenchyme au processus néoplasique.

Ajoutons qu'après un traitement radiothérapique, les images radiologiques ne diminuent absolument pas. Elles peuvent au contraire présenter un brusque accroissement (M. Creyx, et G. Moretti, Hedblom). Certains accordent à cette radiorésistance la valeur d'un symptôme.

La radiographie peut se faire encore après *injection de lipiodol.* L'injection se fait par la fistule de la poche kystique, ou par voie bronchique (mais alors, l'ombre tumorale n'est injectée que s'il y a communication entre la bronche et la poche). Elle permet d'apprécier le trajet fistuleux, l'image uni ou polykystique, mais gêne l'interprétation des images sous-jacentes ou ultérieures, et ne doit donc être pratiquée qu'en cas de nécessité.

3° *La tomographie* fournit le siège du plus grand diamètre par rapport à la paroi postérieure.

4° *Le pneumo-diagnostic* précise les contours et les rapports de la tumeur avec les poumons et les plèvres, et facilite l'endoscopie pleurale après évacuation du liquide hémorragique.

En résumé, la radiologie n'a pas ici la valeur considérable qu'elle a pour les dysembryomes bénins du médiastin.

Des signes de certitude, tels que la présence d'ombres osseuses ou dentaires, sont rares (cas de Ch. Coury chez un enfant) et l'ombre de la tumeur est souvent masquée ou amputée par l'obscurité de l'épanchement pleural concomittant. Elle reste néanmoins obligatoire, et il ne faut pas oublier que c'est au cours d'une séance de radioscopie systématique, que Rist et Roux-Berger ont découvert leur dysembryome malin.

CHAPITRE VI

EVOLUTION - COMPLICATIONS PRONOSTIC - FORMES CLINIQUES

EVOLUTION

Comme nous l'avons déjà vu au cours de notre étude symptomatologique, il faut distinguer l'évolution anatomique de l'évolution clinique.

Il est difficile de déterminer la durée d'évolution des dysembryomes malins thoraciques pour trois raisons : aucun des cas publiés n'a été suivi radiologiquement sur un nombre d'années suffisant ; dès qu'un dysembryome est diagnostiqué, il est généralement opéré ; il faut faire une différence entre un tératome malin primitif, ou secondairement dégénéré. C'est pourquoi les résultats sont parfois discordants.

Après une période de latence absolue, le dysembryome se révèle par des symptômes banaux pleuro-pulmonaires, et plus tard apparaissent les accidents de compression ou les métastases.

L'évolution se fera donc en trois périodes :

1° Période de latence.

2° Période de début clinique.

3° Période de complications.

— La première est très difficilement appréciable. Pour la majorité, sinon pour la totalité des cas, elle est une question d'années. On a vu quelquefois des tératomes rester bénins pendant 10, 13, 24, 30 et même 44 ans (Harrington).

— Le début clinique peut être soupçonné par des symptômes thoraciques banaux non attribuables de manière certaine à des dysembryomes, même rétrospectivement.

Il remontait à 3, 6, et 19 ans dans les observations de Jores, Terplan et Lindstedt. Pour Bull, Singer et Harrington, il datait de 2, 4 et 5 ans.

La période des complications est en général celle à laquelle on voit ces malades. Elle est essentiellement progressive, rapide et inexorable. Dans douze cas, elle avait une moyenne de quatre mois et demi, variant de deux semaines à un an. Pour les seuls tératomes malins, la durée moyenne de l'évolution terminale serait de douze mois (Houghton).

Pour les chorio-épithéliomes, elle est un peu plus rapide : oscillant entre trois à quinze mois.

La mort se fera par asphyxie, par insuffisance cardiaque ou dans la cachexie.

On a décrit des dysembryomes à potentiel malin atténué dont l'évolution se ferait plus lentement.

Quel que soit le type de la tumeur, l'âge ne paraît pas en rapport avec la durée de l'évolution.

COMPLICATIONS

Les maladies intercurrentes ne peuvent être considérées comme des complications. Il ne s'agit que de simple coïncidence.

Les complications telles que la pleurésie hémorragique fréquente, les hémoptysies, l'insuffisance cardiaque, en apparence primitives, font plutôt partie de la symptomatologie. Nous n'y reviendrons pas.

Nous avons déjà parlé aussi de la très grande fréquence des métastases (8). Une mention spéciale doit être faite à l'infection locale surajoutée, qui peut amener la suppuration du kyste et sa fistulisation. Le malade présente alors un tableau d'abcès du poumon, de bronchectasie avec expectoration abondante et hyppocratisme digital. La septico-pyohémie est rare mais possible.

(8) Voir les caractères généraux de la malignité.

PRONOSTIC

Le pronostic des dysembryomes malins est très grave, en dépit de l'extirpation chirurgicale qui, pour être efficace, doit être précoce et complète. Harrington est l'un des rares chirurgiens qui ait obtenu des succès. Le traitement radiothérapique est le plus souvent inefficace, sinon dangereux. Si les symptômes fonctionnels et les métastases régressent partiellement, l'évolution reste inchangée. Nous verrons que la réaction d'Ascheim-Zondek a une certaine valeur pronostique après l'opération, en révélant les métastases ou une récidive locale, bien avant que la clinique ne les fasse soupçonner.

FORMES CLINIQUES

Les formes cliniques sont nombreuses, suivant la prédominance de tel ou tel signe. Or, nous savons que la symptomatologie des dysembryomes malins intra-thoraciques est une symptomatologie d'emprunt, pleuro-pulmonaire ou médiastinale.

— Forme pleurale : épanchement pleural hémorragique d'apparence primitive.

— Forme médiastinale.

— Forme tumorale extériorisée : intercostale, cervicale, sus-sternale.

— Forme hémoptoïque.

— Forme cardio-vasculaire (M. Creyx et G. Moretti posèrent un diagnostic de cardiopathie congénitale).

— Forme à type de suppuration pulmonaire (Harrington).

— Forme endocrinienne : Syndrome de Babinski-Frölich (Fox et Hospers, Elzas).

— Forme pseudo-hermaphroditisme (Arendt).

— Forme latente (Rist et Roux-Berger).

— Forme de l'enfant, très rare (Von Eiselberg, Ch. Coury, Smith et Stone).

CHAPITRE VII

ELEMENTS CLINIQUES ET BIOLOGIQUES ENDOCRINO-HORMONAUX DES DYSEMBRYOMES MALINS DU MEDIASTIN

Il s'agit d'une question récente que nous croyons devoir développer dans notre étude sur les dysembryomes malins, étant donné l'intérêt qu'elle peut présenter au point de vue diagnostic et pronostic. Ce domaine d'ailleurs est encore obscur et mal connu.

Dans un certain nombre de cas de Dysembryomes malins (surtout des chorio-épithéliomes), les auteurs ont été frappés par la co-existence de signes cliniques et de découvertes biologiques et histologiques relevant d'un déséquilibre endocrinien du domaine des hormones gonadotropes.

Dans le groupe des tératomes malins, c'est Rolleston qui, le premier, a noté dans les testicules une atrophie de l'élément tubulaire alors que le tissu interstitiel était hypertrophié. Beaucoup plus tard, Houghton a fait la même constatation dans un de ses cas personnels et relevé en outre une atrophie des capsules surrénales. Fox et Hos-

PERS ont découvert un tératome malin médiastinal chez un jeune homme présentant un syndrome de BABINSKI-FRÖLICH, avec obésité, allure féminine et retard du développement sexuel. Il faut en rapprocher l'observation d'ELZAS concernant une tumeur semblable chez un adipo-so-génital.

Les chorio-épithéliomes permettent des constatations plus nettes : ARENDT en a décrit un cas survenant chez un pseudo-hermaphrodite présentant une gynécomastie marquée, développée en quinze jours seulement. Il remarqua aussi de petites capsules surrénales, une atrophie totale des tubes séminifères, et une hyperplasie des cellules interstitielles du testicule, du même côté que la tumeur. KANTROWITZ, l'année suivante, observait les mêmes aspects histologiques associés comme dans le cas précédent à une réaction d'ASCHEIM-ZONDEK positive, mais sans gynécomastie. Le chorio-épithéliome signalé par HAMMARSKJÖLD s'accompagnait aussi d'une réaction positive. Plus récemment, BROUET et LEFEVRE ont publié le cas d'un chorio-épithéliome développé chez un garçon de 15 ans à l'habitus féminin, ayant des testicules atrophiés et des seins proéminents. La réaction d'ASCHEIM-ZONDEK était positive.

LA REACTION D'ASCHEIM-ZONDEK DANS LES DYSEMBRYOMES MALINS

Si, d'après ce qui précède, le syndrome endocrinien clinique et ses anomalies biologiques n'ont guère été signalés que neuf fois dans les 31 observations de dysembryomes connus, la réaction d'ASCHEIM-ZONDEK a été positive dans quatre des sept chorio-épithéliomes réunis, soit dans près de 60 % des cas.

La fréquence d'un tel fait, ajoutée à l'exclusivité de ces tumeurs chez des hommes, mérite notre attention, et constitue un élément de diagnostic et de pronostic de premier ordre.

Il est curieux de trouver chez l'homme porteur d'un chorio-épithéliome une réaction positive de la grossesse.

On l'a expliquée par la présence d'un élément commun qui est la forte élimination d'hormone anté-hypophysaire. Le fait est bien connu dans les chorio-épithéliomes génitaux, extra-génitaux (Hady, Ferguson) et même dans les tératomes embryonnaires non dégénérés. Il n'y a, en effet, aucune raison pour que cette réaction n'existe pas dans les tératomes, puisqu'ils proviennent de la même origine que les chorio-épithéliomes, soit d'un gonoblaste ectopique subissant la parthénogénèse.

On distingue deux degrés dans la réaction d'Ascheim-Zondek que l'on désigne par R1 et R2.

La R1 traduit exclusivement l'excrétion de prolan A, c'est-à-dire l'hormone de matûration folliculaire.

La R2 ne concerne que le prolan B, hormone de nidation (lutéinisation).

La véritable réaction de la grossesse est complète (R1 + R2), puisqu'il y a à la fois élimination de prolans A et B.

Mais l'excrétion isolée de prolan A n'est pas spécifique de la grossesse. On la rencontre dans la castration, à la ménopause, et en particulier au cours du développement de cancers variés où elle est considérée comme une réaction de défense de l'organisme contre l'augmentation des processus de croissance périphérique.

Résultats : Les tératomes malins donneraient la réaction du prolan A, alors que les chorio-épithéliomes donneraient la réaction complète, le prolan B provenant de villosités choriales embryonnaires, comme celui-ci provient du placenta chez la femme enceinte.

(L'hypophyse pourrait ainsi ne pas rentrer dans ce mécanisme).

Ces constatations doivent nous permettre de distinguer par la seule biologie, un chorio-épithéliome d'un tératome, et un chorio-épithéliome survenant sur un tératome.

Chevassu pensait déjà que cette réaction prouvait l'origine placentaire des dégénérescences chorio-épithélioma-teuses..

Le chorio-épithéliome du médiastin est donc assimilable au chorio-épithéliome utérin.

Méthodes de diagnostic hormonal : On a pu mettre en évidence, dans le tissu tumoral, la présence d'hormones gonadotropes, puisque des fragments prélevés implantés chez des souris donnaient une réaction d'Ascheim-Zondek positive dans les cas de Kantrowitz et d'Arendt. En général, le diagnostic hormonal se fera dans les urines, le sang, ou le liquide céphalo-rachidien (ce dernier encore possible post-mortem).

Remarque : Dans des cas indiscutables de dysembryomes malins (cas de Ch. Coury, par exemple, où la radiographie montre des ombres dentaires, et la clinique, un syndrome endocrinien de féminisation), la réaction d'A. Zondek est négative. On a tour à tour invoqué l'inaptitude de l'organisme à réagir du fait de la cachexie, la variété histologique peu différenciée de la tumeur (Seror) ou un traitement radiothérapique débilitant.

En fait, on ne l'explique pas actuellement.

*Valeur pronostique de la réaction d'*Ascheim-Zondek : Nous venons de voir sa valeur diagnostique due à sa fréquence. Voyons maintenant quelle est sa valeur pronostique.

Après l'ablation précoce et complète du dysembryome malin, il est évident qu'elle deviendra négative ou tombera à un taux très bas. La moindre récidive locale, ou le développement d'une métastase la fera rapidement remonter, précédant de nombreuses semaines, leur manifestation clinique. Si le taux reste stationnaire malgré tout traitement, le pronostic est rapidement fatal.

Il existe même, semble-t-il, un rapport entre le taux de la réaction et la radio-sensibilité des dysembryomes.

Par contre, une réaction négative n'a pas de valeur.

Interprétation : Ces résultats ont permis de penser que le développement des dysembryomes malins était condi-

tionné par des perturbations hormonales par excès d'hormones de la nidation par exemple (prolan B).

Ceci serait tout à fait logique, si l'on considère le tératome comme le résultat de la parthénogénèse d'un gonoblaste ectopique : Tout œuf, même tératologique, étant sous la dépendance des hormones de la grossesse. Et la vieille théorie de Lannelongue se trouverait confirmée. Les circonstances étiologiques, l'exclusivité de ces tumeurs chez les hommes, et la très belle observation de Fox et Hospers, où tout se passe comme si la tumeur sécrétait une hormone remplaçant une hormone hypophysaire déficiente, sont aussi à l'appui de cette théorie.

Le tableau d'imprégnation gravidique, traduit par la réaction d'Ascheim-Zondek, est en corrélation avec le syndrome clinique endocrinien, dont *la gynécomastie* est un élément fréquent (Arendt, Fox et Hospers, Elzas, Brouet et Lefèvre). Il s'agit d'un adénofibrome avec hyperplasie fibreuse péricanaliculaire et multiplication des canaux galactophores. Elle peut donner lieu à une légère sécrétion de colostrum. Pour certains auteurs, elle est sous la dépendance d'une hyperfolliculinémie, d'origine placentaire.

Nous connaissons la parenté des corps œtrogénétiques et des corps cancérigènes. Pour d'autres, elle relèverait de l'hypophyse comme dans la grossesse.

Dans certains cas de chorio-épithéliomes et de tératomes malins du médiastin, l'examen histologique des testicules a montré une *atrophie* plus ou moins complète des *tubes séminifères* et une *hyperplasie des cellules interstitielles.* Ces cas sont sont de Rolleston, Kantrowitz, Arendt et Houghton. Il est curieux de constater qu'en général, les chorio-épithéliomes du testicule s'accompagnent d'atrophie marquée des deux éléments endocrine et exocrine du testicule opposé. Cependant Ferguson a noté quelquefois une hyperplasie des cellules interstitielles. Elle a un caractère tumoral autonome ; ce n'est pas une hypertrophie compensatrice à l'intérieur du testicule. De

telles lésions existent aussi dans les cas d'hermaphroditisme vrai, d'ectopie testitulaire bilatérale, de stérilité (Kaufmann). On les provoque expérimentalement chez les rats par la castration unilatérale, les vasectomies, ou par l'injection de lobe antérieur de l'hypophyse.

A la suite de Lower, Houghton a voulu établir des relations hormonales entre les testicules, l'hypophyse (9), la prostate et les capsules surrénales, se basant sur les faits suivants : Kantrowitz a signalé une hypertrophie prostatique ; Rolleston, Arendt lui-même (et plus tard Brouet), de petits testicules ; d'autres fois, de petites capsules surrénales. Plusieurs endocrines seraient touchées par le même processus.

Et Houghton a soutenu l'hypothèse que les tératomes sécrèteraient une hormone antagoniste de la spermatogénèse.

On peut facilement rapprocher de cette idée, celle de l'antagonisme des hormones sexuelles mâles et femelles chez le sujet porteur d'un dysembryome : les tumeurs embryonnaires sécrétant beaucoup d'hormones mâles, et s'accompagnant d'hyperfolliculinémie qui inhiberait les sécrétions gonadotropes de l'hypophyse. En fait, les hormones mâles et femelles n'ont aucun effet neutralisant.

Comme Ferguson, à propos des tératomes testiculaires, nous ne pouvons conclure.

Trois hypothèses sont possibles:

1° Le développement de la tumeur est dû à une *hypersécrétion* de prolan A.

2° *Le prolan est sécrété par la tumeur* elle-même.

3° Le tératome contient *une substance capable d'exciter* les cellules du lobe antérieur de l'hypophyse sécrétant le prolan.

Le problème reste donc entier. Une solution pourra être apportée dans les années à venir, lorsque les différents systèmes endocriniens, et en particulier l'hypophyse, auront été mieux étudiés chez ces malades.

(9) Nous savons que l'hypophysectomie donne une atrophie complète du testicule.

CHAPITRE VIII

ETUDE DIAGNOSTIQUE

Le diagnostic de dysembryome malin du médiastin est un diagnostic difficile et sujet à de nombreuses erreurs.

Ces tumeurs sont rares (2% de toutes les tumeurs intra-thoraciques) et ont une symptomatologie d'emprunt ; elles sont découvertes à l'intervention ou à l'autopsie, sans qu'on y ait pensé, ou leur existence a été supposée et n'est pas confirmée ultérieurement.

Diagnostic positif :

Il s'agit d'une tumeur *du médiastin antérieur, de nature maligne et d'origine embryonnaire.*

Les symptomes médiastinaux sont des symptômes de compression (dyspnée, cyanose), nous avons vu qu'ils sont assez tardifs et rendent l'opération peu efficace. Le siège antérieur des dysembryomes se révèle surtout à l'examen radiologique de profil.

La malignité se reconnaîtra principalement à :

— L'épanchement pleural hémorragique,
— La douleur très intense,
— L'altération de l'état général et les hémoptysies,
— La présence d'adénopathies et de métastases,
— La rapidité de l'évolution,
— La réaction d'Ascheim-Zondek positive.

L'origine embryonnaire est suspectée par des signes peu fréquents :

— L'aspect radiologique de formations dentaires ou osseuses,

— L'apparition de formations pileuses, de sébum dans l'expectoration.

— La réaction d'Ascheim-Zondek positive.

En résumé : tous ces signes ne permettent qu'un diagnostic de probabilité que confirmeront les examens complémentaires nombreux : Radiographies fréquentes, ponction de la tumeur, et endoscopie pleurale.

DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

Il se pose dans cinq circonstances :

1° *Devant un syndrome médiastinal* :

La discussion concerne surtout les tumeurs médiastinales malignes dont les caractères communs sont : l'accroissement rapide, l'image radiologique polycyclique à contours nets, et l'évolution fatale.

Le lymphosarcome est la plus fréquente de celles-ci, survenant rapidement chez un enfant. Sa radio-sensibilité est très grande au début. Il s'accompagne d'une anémie modérée portant sur la formule blanche, et d'altération précoce de l'état général. On note l'absence de déplacements d'organes et la fréquence de l'infiltration pulmonaire.

La maladie de Hogdkin à forme médiastinale présente les mêmes images radiologiques, mais la tumeur est très radio-sensible. Elle s'accompagne de température à type ondulant, d'état général déficient, de prurit et d'éosinophilie sanguine. L'apparition de splénomégalie, et d'adénopathies précisera le diagnostic par la découverte des cellules de Sternberg.

Leriche cite un cas de lymphogranulomatose maligne où le diagnostic de kyste dermoïde avait été porté à tort.

Dans un autre sens, Fox et Hospers ont confondu un tératome malin avec une maladie de Hogdkin.

Nous sommes nous-mêmes fort troublés par les examens histologiques des ganglions prélevés chez notre malade, par la radio-sensibilité relative de la tumeur et l'évolution plus lente que ne le laisserait supposer un dysembryome malin.

Cependant, une maladie de Hogdkin ne suppure jamais et ne fistulise jamais.

Le diagnostic différentiel est encore à faire avec les *tumeurs malignes du thymus.* Lecœur et Mathey ont opéré un épithélioma thymique, croyant avoir affaire à un kyste dermoïde malin : erreur presque inévitable.

Citons encore les lymphadénomes et certaines formes de leucémies lymphoïdes auxquelles il faudra penser, ainsi que les métastases ganglionnaires de cancers éloignés, en particulier de tératomes testiculaires (Prym, Symeonidis, Hammarskjöld).

Le cancer bronchique à forme médiastinale ne sera guère élimine qu'après bronchoscopie et biopsie.

Le cancer œsophagien à forme médiastinale est caractérisé surtout par la dysphagie intense, les régurgitations, la radiographie après ingestion de baryte, et l'œsophagoscopie.

La confusion sera plus difficile avec les tumeurs médiastinales bénignes (hypertrophie du thymus chez l'enfant, goître plongeant, ou neurinome surtout postérieur, lipomes souvent énormes, et les tumeurs médiastinales parasitaires (kystes hydatiques, actinomycoses).

Enfin, l'anévrysme de l'aorte thoracique montre une ombre radioscopique battante, expansible, en rapport avec la crosse. Il s'accompagne d'un Bordet-Wassermann fortement positif.

2° *Devant un syndrome pleuro-pulmonaire :*

La confusion est surtout fréquente avec une pleurésie que l'on croit primitive. La ponction pleurale ramenant

un liquide hémorragique, et sa reproduction rapide éclaireront le diagnostic.

Les hémoptysies évoquent la tuberculose pulmonaire, le cancer du poumon.

L'expectoration abondante abacillaire, l'hippocratisme, feront penser à la bronchectasie, à l'abcès du poumon.

3° *Devant une saillie anormale :*

On éliminera un anévrysme superficiel par l'absence de thrill et de réactions humorales positives. S'il y a inflammation, on peut confondre un dysembryome malin surinfecté avec un abcès chaud, s'il y a fistulisation avec un abcès froid.

4° *Devant un syndrome aigu de compression médiastinale:*

La nature maligne de la tumeur est évidente, mais sans plus de précision. Le traitement est d'ailleurs le même, c'est la sternotomie décompressive.

5° *Un syndrome endocrinien* :

S'ajoutant à une réaction d'Ascheim-Zondek orientera vers un dysembryome dont les signes fonctionnels rapporteront le siège dans le médiastin.

6° Dans quelques cas rares, découverts fortuitement, le diagnostic différentiel sera uniquement radiologique devant une opacité arrondie intra-thoracique.

En résumé, le diagnostic de dysembryomes malins du médiastin est très difficile et assez exceptionnel. Cependant le nombre de ces tumeurs augmente à mesure que leur symptomatologie est mieux connue, et leur diagnostic gagne en certitude.

CHAPITRE IX

ETUDE THERAPEUTIQUE

Le traitement des dysembryomes malins du médiastin est médical, radiothérapique et chirurgical.

Traitement radiotherapique :

Le traitement radiothérapique est très décevant. Il est souvent inefficace, et peut être même dangereux.

En général, les symptômes fonctionnels subissent une légère amélioration : la dyspnée diminue, l'état général remonte. Mais les adénopathies continuent à se multiplier ; l'image radiologique reste stationnaire, ou augmente progressivement.

Cette radio-résistance des dysembryomes dégénérés, s'opposant à la radio-sensibilité des autres tumeurs malignes du médiastin, a la valeur d'un symptôme.

Dans le cas de M. Black et O. Black, les premières séances de radiothérapie furent suivies d'une hémoptysie foudroyante. Dans celui de M. Creyx et G. Moretti, la tumeur subit un brusque et considérable accroissement.

Le traitement chirurgical :

L'extirpation est la seule thérapeutique vraiment rationnelle, chaque fois qu'elle sera possible. Aussi osée qu'elle puisse paraître, elle comporte des chances de succès que l'évolution spontanée ne saurait faire espérer.

Quand l'exérèse est impossible ou dangereuse, le traitement chirurgical peut être *palliatif*.

Indications :

La malignité de la tumeur paraît contre-indiquer l'intervention. Il n'en est rien. La littérature comprend un certain nombre de succès (Harrington), pourvu que l'extirpation soit *précoce, complète,* réalisée *avant toute métastase.* D'où la nécessité d'un diagnostic précédant toute manifestation clinique bruyante de compression médiastinale. C'est ici que la radiologie prend toute sa valeur.

Contre-indications :

Elles découlent de l'âge (après 50 ans on n'opère plus), du bilan viscéral (tarés, débilités) ; de l'état du myocarde. Mais elles sont surtout basées sur la rapidité de l'évolution, la coexistence d'adénopathies cervicales ou susclaviculaires, ou de métastases ; l'extension marquée traduite par des signes de compression importants, ou par l'aspect radiologique du parenchyme pulmonaire néoplasique ; enfin, toute opération incomplète et tardive, ou rendue trop difficile par le volume, le siège paracardiaque de la tumeur, et l'absence de plans de clivage, doit être rejetée (dans le cas de Griffin, elle fut suivie d'une récidive rapidement mortelle).

Les soins préopératoires seront très minutieux : bilan viscéral complet, cure toni-cardiaque, repérage radiologique et pleuroscopique de la tumeur, et création d'un pneumothorax pré-opératoire.

On utilisera une *anesthésie de base* (rectale ou intraveineuse) complétée par une *baronarcose* (cyclopropane, ou mieux protoxyde d'azote), qui évite le collapsus pulmonaire brutal et le flottement médiastinal.

Nous n'entrerons pas dans les détails techniques d'une opération commune de la chirurgie thoracique.

On préfèrera *la voie postérieure* qui paraît paradoxale mais qui donne le plus grand jour.

En cas de dysembryomes de petit volume, les voies transternale, chondro-costale ou sus-sternale permettent

d'éviter l'effraction pleurale. La ponction de la tumeur peut avoir quelque intérêt si elle est kystique.

Le drainage sera réservé au cas d'infection surajoutée. La réfection hermétique de la paroi s'impose. Il n'est pas recommandé de faire de la radiothérapie.

De toute manière, *la durée de l'intervention* ne doit pas excéder quarante-cinq minutes.

Les soins post-opératoires sont indispensables et poursuivis pendant quelque temps. Hormis les récidives plus ou moins précoces, on a signalé très souvent des pleurésies purulentes avec fistule pleuro-cutanée indéfinie.

— *Le traitement chirurgical palliatif* est un pis--aller, au même titre que la radiothérapie. C'est pourtant la seule ressource quand les dysembryomes sont vus à la période des complications, quand les signes de compression ou d'infection menacent la vie du malade. Il comprend :

1° *L'incision drainage :* par voie trans-thoracique, en cas de dysembryome infecté entraînant presque toujours la fistulisation secondaire.

2° *La sternotomie décompressive:* véritable « trachéotomie » en cas de compression ou médiastinale, avec dyspnée et cyanose. Le sternum est fendu longitudinalement dans les deux tiers supérieurs. Aussitôt les symptômes alarmants diminuent.

Résultats et conclusions : A vrai dire, il est difficile de se faire une idée exacte du traitement chirurgical des dysembryomes malins, car il est assez récent. Harrington a eu cependant des succès grâce à un diagnostic très précoce. Ceux-là seuls justifieraient une opération qui donnent une survie de quelques années, alors que l'évolution spontanée se fait en quelques mois.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I
(*in extenso*)

Bien portant jusqu'au mois d'octobre 1944, Mr T... Georges, âgé de 27 ans, exerçant le métier d'ostréiculteur, a commencé à ressentir de vagues douleurs au niveau des deux épaules, s'accompagnant d'une sensation de barre à la partie supérieure du thorax, mais ne gênant pas la respiration. Les jours suivants, ces douleurs s'exagèrent et l'on pense à une crise de rhumatisme. Un traitement au salicylate n'amène pas d'amélioration. Bien au contraire, le malade s'affaiblit peu à peu, perd l'appétit et se met à tousser : toux qui survient par quintes peu fréquentes, sans expectoration, sans température.

En décembre 1944, le malade est de plus en plus fatigué, si bien qu'il doit interrompre son travail. Il a d'ailleurs présenté une syncope au cours d'un examen médical.

Une radioscopie pulmonaire pratiquée à cette époque-là a été négative.

Au début de 1945, après une amélioration de trois semaines où l'état général s'était remonté, la température fait son apparition, température vespérale à 38°-38°5; et le 20 janvier, au réveil, le malade constate *tout à fait par hasard une grosseur à la base de son cou*, à la partie médiane, de la taille, nous dit-il, d'un « oeuf de poule ». Il est à noter que jusque là il n'avait pas présenté la moindre dyspnée.

Cette tumeur grossit dans les jours suivants et toujours sans la moindre douleur, ne tarde pas à se *fistuliser*. Le malade nous raconte avec beaucoup de détails qu'il s'est écoulé alors un liquide purulent, jaunâtre, *huileux*, car il a remarqué qu'il

tachait le linge comme de la « graisse » Il s'en écoule en moyenne un verre de table, chaque jour, et il suffit, quand la fistule se ferme, d'appuyer sur la base du cou, pour qu'un flot de ce liquide huileux fasse irruption au dehors. Entre temps, la température était très vite tombée. Cette évolution s'est faite en deux mois, sans température, sans douleur, mais avec un amaigrissement de dix kilos.

Cet état dure jusqu'au mois d'avril 1945. Le malade doit toujours porter un pansement très épais, changé tous les deux jours. Le liquide écoulé est toujours huileux.

Cependant, à cette époque, la dyspnée apparaît, à la marche rapide ou à l'effort. La toux, qui n'a jamais cessé depuis le début, s'exagère et survient par quintes, surtout la nuit, dans le décubitus dorsal, et ne s'atténue qu'avec la position assise : elle est suivie d'une expectoration insignante jusqu'au milieu du mois d'avril, où le malade présente subitement quelques vomiques fractionnées de pus sans caractères bien particuliers, et de la quantité d'un grand verre.

C'est la dyspnée surtout qui le décide à rentrer à l'Hôpital Saint-André de Bordeaux, dans le service de M. le professeur Papin, où il sera suivi et traité par le Docteur Laumonier, chirurgien des hôpitaux.

Il n'y a absolument rien à relever dans ses antécédents personnels héréditaires ou collatéraux.

En Résumé, l'histoire de la maladie se ramène à 2 périodes :

— D'octobre 1944 à janvier 1945 : vagues douleurs thoraciques, perte des forces et de l'appétit.

— De janvier à avril 1945 : apparition fortuite d'une tumeur médiane, à la base du cou, qui se fistule 3 semaines après et qui s'accompagne de dyspnée importante.

Examen : A son entrée, le 19 avril 1945, l'état général du malade est assez déficient. Il est amaigri, fatigué, essoufflé au moindre effort.

Etat local : Au niveau de la fourchette sternale, et siégeant à 3 centimètres au-dessus du manubrium, existe une *fistule* de la dimension d'une tête d'épingle, à bords indurés, et située

très exactement *sur la ligne médiane*. Elle donne issue à un liquide puriforme, jaunâtre. La base du cou est tuméfiée.

On sent à bout de doigt le pôle supérieur d'une tumeur qui plonge dans le médiastin, derrière le sternum. Elle semble peu mobile et ne subit pas d'ascension dans les mouvements de déglutition ou de respiration.

Le malade porte toujours un pansement très épais, renouvelé tous les jours.

— *Appareil pulmonaire :*

Signes fonctionnels : Dyspnée importante gênant même la parole. Toux quinteuse. Expectoration muco-purulente assez abondante.

Signes physiques : L'inspection est négative; pas de voussure thoracique, pas de lacis veineux sous-cutané.

En avant : on trouve quelques râles de bronchite.

En arrière : les vibrations sont diminuées; sulmatité de la base droite; le murmure vésiculaire est diminué; quelques râles de bronchite.

— *Appareil circulatoire :*

— La pointe du coeur bat normalement dans le 5e espace, pas de souffles.

T A : 10/7 i : 3.

— Par ailleurs l'examen des autres organes est négatif.

— *Radiographie :* (compte-rendu Docteur Caillon).

Le 20 avril 1945 : En position frontale, on note un élargissement de l'ombre médiastinale supérieure, vers la droite, sous forme d'une ombre homogène, d'opacité moyenne et à contours externes assez bien limités (radio n° 1).

— Une nouvelle radiographie après injection de lipiodol dans la fistule, montre 2 poches principales réunies par un trajet irrégulier.

La poche supérieure est un peu latéralisée à droite.

La poche inférieure descend derrière le sternum jusqu'à la 3 pièce et envoit des prolongements de lipiodol en rayons de roue. La tumeur paraît donc kystique.

Examens complémentaires :

Hémoglobine : 70 %.
Hématies : 3.400.000
Leucocytes : 24.800.
Polynucléaires neutrophiles : 90 %.
» Eosinophiles : 2 %.
Monocytes : 3 %.
Lymphocytes : 5 %.
BW négatif.
Recherche des B K négative dans le pus et l'expectoration.

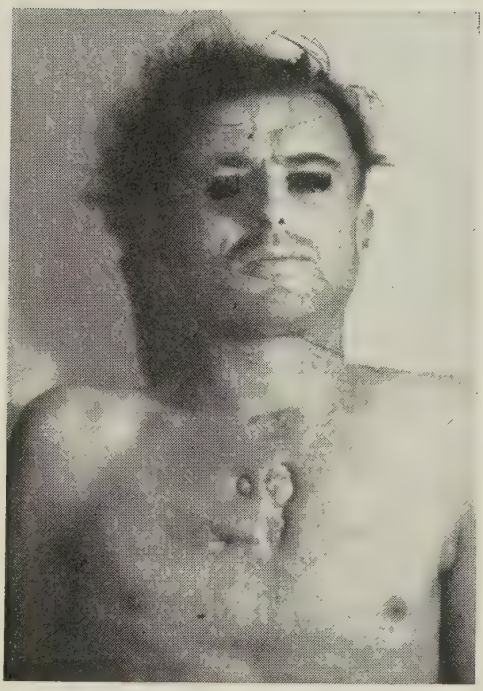
L'examen du pus écoulé spontanément montre des polynucléaires altérés, de rares hématies, des cellules d'aspect lymphocytaire.

Traitement : On aggrandit l'orifice de drainage, par deux laminaires bientôt remplacées par un drain. Il s'écoule une quantité considérable de pus verdâtre.

Pendant 3 semaines, la dyspnée reste aussi importante, la température devient continue et monte à 38°5, 39. L'état général est stationnaire. Gros amaigrissement. On décide d'intervenir.

Opération : (Docteur Laumonier), le 11 mai 1945. Anesthésie locale au scophédal. On fait une incision en L renversé (voir photographie) dont la branche horizontale est au milieu du deuxième espace intercostal droit, à cause d'une saillie nettement prononcée de côté, et dont la branche verticale est médiane.

A la pince gouge, on entame transversalement le sternum jusqu'à la partie médiane. Puis on termine par une sternotomie longitudinale, l'ouverture remontant à un doigt sous la fistule. On tombe sur une tumeur qui paraît kystique et dont le clivage est impossible. On incise une membrane très tendue, qui se trouve et qui semble être la paroi antérieure du kyste. On rencontre un peu plus profondément la partie déclive de la poche suppurée. On met un drain et on ferme tout autour.



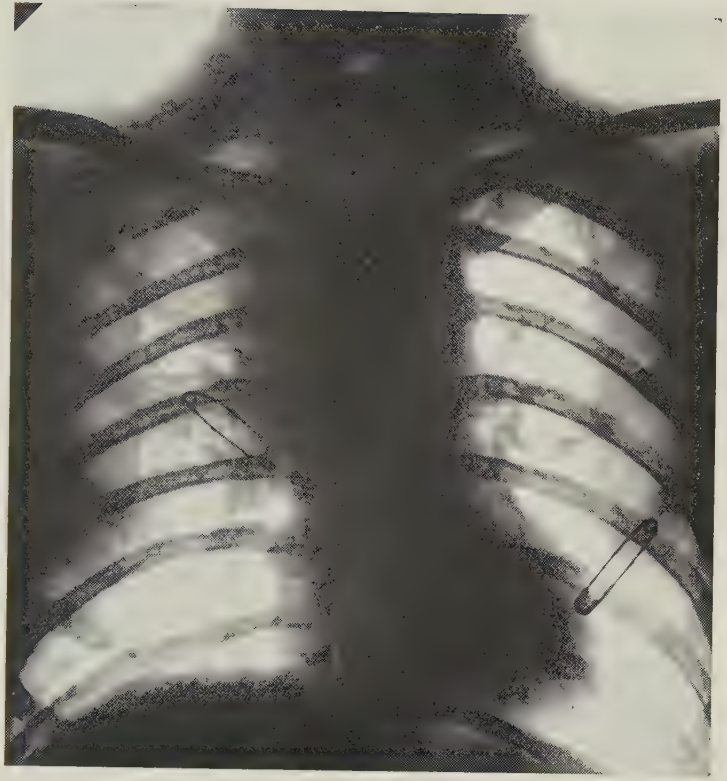
Monsieur T... Georges, 27 ans.

La photographie reproduite ci-dessus montre :

1° Le siège de la fistule primitive, exactement sur la ligne médiane et au-dessus du manubrium sternal.

2° La cicatrice en L de la sternotomie, dont la branche horizontale est au niveau du deuxième espace intercostal droit et dont la branche verticale, médiane, présente à son extrémité supérieure un bourgeon exubérant.

3° Une fistule, au niveau du premier espace intercostal droit, secondaire à un drainage.



N° 1. — 20 avril 1945.

N° 2. — 9 octobre 1945.

Les suites opératoires sont bonnes. Les jours suivants, la température baisse, la dyspnée et la toux s'atténuent.

Trois semaines après, le 6 juin 1945, *une tumeur rouge, enflammée,* fluctuante, apparaît à l'extrémité antérieure du premier espace intercostal droit. Ponction blanche. Sous anesthésie générale au chlorure d'éthyle, on fait une incision verticale, on retire un tissu de fongosités variables dont l'examen histologique a été fait par M. le docteur Léger : « prolifération d'éléments de la lignée lymphoïde, d'éléments réticulo-endothéliaux, présence de cellules volumineuses à noyaux multiples et bourgeonnantes, rappelant les cellules de Sternberg, des plasmocytes, des monocytes. Ce tissu granulomateux évoque un aspect de la maladie de Hodgkin. »

On rejette ce diagnostic histologique, à cause de la fistule médiane de la tumeur, de son aspect à l'intervention, et on pense que le tissu examiné n'est qu'un tissu de granulation banale.

Le malade quitte l'hôpital avec un drain transversal, le 21 juin 1945. Le pus s'écoule toujours en grande quantité. Il est très amélioré. Il n'a que de rares quintes de toux, et n'a plus ses crises de dyspnée si pénibles. Il viendra de temps en temps faire voir sa plaie. On porte à ce moment le diagnostic de « Tératome infecté du médiastin ».

Deuxième séjour à l'hôpital :

Le 4 octobre 1945, le malade qui est resté chez lui pendant trois mois, menant une vie à peu près normale, revient dans le service, car sa plaie suppure toujours : le drain transversal donne issue en effet à une quantité de pus assez épais.

Mais quelques jours après, on a une grosse surprise : A la palpation, on trouve dans la partie supérieure du creux susclaviculaire droit, une *masse ganglionnaire,* du volume d'une noix, irrégulière et très dure, nettement séparée de la clavicule. Elle est absolument indolore. A la partie inférieure, on trouve un *petit ganglion dur et fixé* que l'on prélève à fin d'examen.

On note, de même, à l'extrémité supérieure de la branche verticale de la cicatrice de la sternotomie, un bourgeon exubérant, de consistance friable et saignant facilement.

L'examen des autres territoires ganglionnaires montre :

— un ganglion dur et fixé, de la grosseur d'une amende, dans l'aisselle gauche;

— trois petits ganglions dans la gouttière carotidienne gauche et dans l'aine gauche ;

— pas de rate.

Cliniquement, la zone de matité antérieure s'est beaucoup étendue, réunissant les matités cardiaques et hépatiques.

Examen anatomo-pathologique (Docteur LÉGER) :

« Dans un tissu fibro-conjonctif dense, on aperçoit plusieurs » gros noyaux à contours irréguliers, mal limités, formés par » une masse de cellules à caractères néoplasiques. Au sein de » ces noyaux, tous les territoires ne sont pas identiques : Des » cellules volumineuses, à gros noyaux bourgeonnant, se » groupent et présentent parfois une disposition rappelant le » corpuscule de Hassal. Parfois, ces cellules prennent un type » allongé. Infiltration diffuse de petites cellules lymphoïdes » et de polynucléaires. Nombreux petits vaisseaux à parois » épaisses et à endothélium bourgeonnant. »

En conclusion : il s'agit de noyaux métastastiques de tumeur épithéliale maligne infiltrés d'éléments inflammatoires.

La *nature dysembryoplasique* de la tumeur peut être évoquée par la coexistence de zones épithéliomateuses et angiomateuses.

La *nature thymique* pourrait aussi être discutée.

Radiographie du 9 octobre 1945 (Dr CAILLON) (Radio n° 2) :

Augmentation considérable du volume de l'ombre pathologique, dont le contour externe est assez régulièrement arrondi. La limite inférieure seule est bien marquée. Sa teinte est homogène. Il y a un peu d'atélectasie à droite; le diaphragme

est un peu remonté, les côtes sont plus obliques. ceci explique la diminution de transparence du sommet droit.

Emphysème compensateur de la base droite.

En résumé, deux nouvelles constatations, lors de ce deuxième séjour à l'hôpital : augmentation rapide de l'ombre tumorale à la radiographie et apparition d'adénopathies sus-claviculaires suspectes de malignité, orientent le diagnostic vers un « Dysembryone malin du médiastin suppuré ».

Un traitement radiothérapique est institué.

Il comprendra cinquante-trois séances, du 30 novembre au 6 février, soit trois par semaines environ, faites sur le champ sternal et les différentes adénopathies. Celles-ci diminuent de volume mais continuent à se multiplier. Les fistules s'assèchent progressivement.

Examen du 30 janvier 1946 :

Le malade est amélioré par la radiothérapie. Son état général est très satisfaisant. Il a repris six kilos.

L'examen des territoires ganglionnaires montre :

A droite: de petits ganglions sus-épitrochléens;

— la grosse adénopathie sus-claviculaire a beaucoup diminué;

— petits ganglions carotidiens durs et mobiles ;

— petits ganglions durs et mobiles dans l'aisselle ;

— très petits ganglions de l'aine.

A gauche : les ganglions axillaires ont diminué de volume;

— petits ganglions carotidiens ;

— petits ganglions du triangle de scarpe.

La rate n'est ni palpable, ni percutable.

Le malade refuse tout nouvel examen. Il quitte le service le 6 février 1946.

OBSERVATION II

Virchow (1871)

« E. K., homme de 22 ans, fut admis à l'hôpital le 6 avril 1870, pour dyspnée. L'état général était excellent. Il s'était plaint pendant quelques semaines, de frissons fréquents le soir, de dyspnée, de douleurs en coup de poignard à la partie antérieure droite du thorax, et près de l'omoplate droite. Il se plaignait, en outre, de toux légère et d'expectoration muqueuse.

Etat actuel : Expansion thoracique un peu diminuée à droite. Thorax symétrique. La percussion donne une matité absolue à droite, partant du bord inférieur de la troisième côte, allant rejoindre la matité hépatique, et, à gauche, celle du coeur. Le bord supérieur de la matité part obliquement de la troisième côte, et se dirige en bas, en arrière et en dehors, vers l'angle inférieur de l'omoplate. Au niveau de la matité, il n'y a aucun bruit respiratoire; en arrière, au-dessus de la matité, le murmure vésiculaire est rude, le trémitus vocal manque à droite, en avant et en arrière. L'examen du poumon gauche est négatif.

Le bord inférieur du foie dépasse le rebord costal sur la ligne mamelonnaire, de deux travers de doigt.

Température normale, pouls légèrement accéléré.

Dyspnée, sensation d'oppression.

La douleur augmenta pendant que la maladie progressait. Pendant le mois de mai, une tumeur se développa à l'extrémité de la troisième côte, et atteignit le volume d'un poing. L'aire de matité, à droite, augmenta graduellement et le côté droit de la poitrine devint plus large.

Le 27 mai, apparition d'un oedème dans l'aisselle droite, oedème qui bientôt s'étendit sur tout le côté droit et sur tout l'abdomen. Pas de fluctuation.

La mort eut lieu le 14 juin, après une maladie d'environ deux mois.

Autopsie. — Emanation marquée du cadavre.

Sur la troisième côte gauche, tumeur élastique de la grosseur d'un oeuf de pigeon. La masse est formée d'un tissu lâche,

et contient des caillots de sang. En ouvrant le thorax, on trouve une très grosse tumeur de 20 cm3 à la place de l'épanchement attendu : elle occupe la plus grande partie de la moitié droite du thorax, s'étendant même à gauche de la ligne médiane. La tumeur adhère au lobe inférieur droit, au péricarde, et aux gros troncs artériels et veineux. Elle est plutôt calculée. A l'intérieur de la masse, on trouve plusieurs kystes dont le contenu est variable : cheveux, morceaux d'épiderme, plaques de cholestérine, et gouttelettes de graisse ; par endroit, du muscle strié et du cartilage. Quelques parties de la paroi présentent l'apparence du *sarcome,* et d'autres celle du *carcinome ;* on retrouve le même aspect dans la tumeur annexée à la troisième côte gauche, ce qui en fait une *métastase.*

Autres métastases dans le foie, la rate et les reins.

OBSERVATION III
Pinders (1887)

Sexe et âge non indiqués. Kyste de la taille d'un oeuf d'oie, ayant 17 cm de diamètre, renfermant du sébum. Partie solide faite de tissu lymphosarcomateux. Invasion et métastases dans le poumon. *Origine thymique possible.* Paroi kystique fibreuse et calcifiée.

OBSERVATION IV
Krause et Jores (1893)

M. K..., homme de 39 ans, entre dans la Clinique médicale de Bonn, au mois d'août 1892, pour toux, expectoration, dyspnée.

Antécédents personnels : Trois ans auparavant, douleurs aigues attribuées à une pleurésie gauche, et catarrhe de gravité moyenne des petites et des grosses bronches. Huit mois après, l'état général restant bon, apparition temporaire de douleurs en coup de poignard dans le côté gauche. En mai 1892, les douleurs deviennent continuelles. En juillet, installation d'une toux constante avec expectoration considérable, mais jamais sanguinolente.

A l'hôpital, les trois premières semaines, dyspnée considérable.

Etat actuel : Constitution robuste. Expansion pulmonaire égale des deux côtés.

Matité nette au dessus et au dessous de la clavicule gauche, se continuant avec la matité cardiaque, et s'étendant à gauche jusqu'à la ligne axillaire postérieure. A l'auscultation : abolition du murmure vésiculaire au niveau de la matité, exagération au niveau de la partie droite, en avant. Trémitus vocal manquant à gauche, en avant et en arrière.

En arrière, matité relative à gauche; un peu au dessus, expiration prolongée. Râles peu nombreux au niveau du lobe inférieur gauche, avec souffle tubaire. Matité cardiaque un peu étendue; souffle systolique prolongé de la base. Jugulaire gauche distendue, avec expansion systolique.

Ponction exploratrice : exsudat hémoragique. Opération répétée quinze jours après, avec même résultat, mais donnant fort peu de liquide.

Bientôt la matité apparaît en arrière, et la ponction donne un liquide séreux. Vers le milieu d'octobre, paralysie complète du nerf Récurrent gauche. Dilatation de la pupille droite. En novembre, oedème de la jambe gauche, moins marqué à droite. La dyspnée devient plus considérable, et la mort survient trois mois après l'entrée à l'hôpital.

Autopsie, par Jores, le 12-xi-92. — Oedème du bras gauche. Voussure thoracique, surtout des quatre premiers espaces intercostaux. Dans la moitié gauche et postérieure du thorax, large tumeur gris-rouge, qui adhère intimement au diaphragme et remplit complètement la cavité pleurale. La partie inférieure est composée principalement d'une substance mollasse, gris-jaune, dans laquelle se trouvent des particules osseuses, et de nombreux cheveux blonds. L'ablation de cette tumeur montre un kyste de 10 cm de long sur 6 cm de haut, et d'autres kystes plus petits. Dans la paroi du kyste principal, on trouve du cartilage et deux petites dents. Dans le poumon droit, tumeurs solides.

L'examen microscopique montre que la paroi à la structure épidermiques avec glandes sébacées et follicules pileux ; parfois fibres lisses et glandes sudoripares. Quelques-uns de ces petits kystes présentaient un épithélium cubique ou cylindrique. On trouve des productions «malignes sarcomateuses », et les petites tumeurs du poumon droit sont des métastases.

OBSERVATION V
Rolleston (1897)

Homme âgé de 20 ans. A l'autopsie, on trouve une tumeur très hémorragique, en partie solide et en partie kystique. Elle mesure 18 centimètres sur 15. L'examen histologique montre du cartilage et de l'épithélium bronchique, des plages sarcomateuses avec de petites cellules rondes et d'autres fusiformes (« peut-être épithéliales »).

On fait le diagnostic « *d'adéno-chondro-sarcome hémorragique* ». Le péricarde et la veine cave supérieure sont envahis. On note des nodules hémorragiques dans les poumons.

Le malade a des testicules de petite taille présentant à l'examen microscopique une hyperplasie des cellules interstitielles et un épaississement de la membrane basale des tubes séminifères.

OBSERVATION VI
Von Eiselberg (1903)

Un enfant de trois ans, dont le sexe n'est pas indiqué, est amené à la polyclinique d'Albrecht, présentant une dyspnée et une cyanose intenses. L'examen fournit les signes d'une *pleurésie gauche* avec épanchement. La ponction exploratrice retire un *liquide hémorragique*. La mort survient dans un temps très court.

L'autopsie révèle un kyste dermoïde du médiastin adhérant lâchement au poumon gauche.

L'examen microscopique de la tumeur montre du *tissu osseux*, du tissu *cartilagineux*, et des zones *sarcomateuses*.

Diagnostic : « Tératome subissant la dégénérescence sarcomateuse ».

OBSERVATION VII

Warthin (1905)

Homme de 26 ans. Tumeur solide de la grosseur d'une tête d'enfant. Elle est complexe, présentant des zones dermoïdes, du tissu nerveux, des dents rudimentaires et du cartilage. On note aussi la présence de plages cellulaires, en partie *sarcomateuses* et en partie *carcinomateuses,* et quelques « formations syncitiales ». Cette tumeur donne des métastases carcinomateuses (à une composante) dans le péricarde. La pièce figure au musée pathéologique de l'Université de Michigan.

OBSERVATION VIII

Becker et Carey (1907)

Il s'agit d'un homme dont l'âge n'est pas indiqué. L'autopsie montre une tumeur solide de 30 centimètres sur 20, très riche en tissus cartilagineux et conjonctifs, et en formations glandulaires. Par endroits, zones de nécrose et zones hémorragiques. Nodules hépatiques qui sont des *métastases,* d'aspect réticulaire avec kystes et glandes tapissées d'épithélium cubique, cylindrique et cilié.

Le type de la dégénérescence n'est pas indiqué.

OBSERVATION IX

Sieber (1910)

Homme âgé de 16 ans, présentant à l'autopsie une tumeur en grande partie solide mesurant 22 centimètres sur 19, et contenant un kyste de la taille d'une noix. Pas de cheveux, ni de dents. On rencontre des zones *sarcomatuses* et *carcinomateuses.* La tumeur, très adhérente au lobe supérieur du poumon gauche fait suspecter très fortement l'invasion néoplasique de ce dernier.

OBSERVATION X

W. Ceelen (1912)

Homme âgé de 33 ans, dont l'autopsie montre une tumeur, partiellement solide, contenant un kyste de la taille d'un oeuf

d'oie avec à l'intérieur des cheveux, du sébum, de la peau, du cartilage et du muscle lisse. En certains endroits, on rencontre un épithélium et une substance colloïde « rappelant la thyroïde ».

Il s'agit d'un *adéno-carcinome* de la paroi kystique avec des métastases histologiquement semblables dans la plèvre, les poumons, les ganglions cervicaux et bronchiques, le foie.

On trouve dans le sternum une tumeur ayant les caractères d'un carcinome.

OBSERVATION XI
Schütt (1913)

Homme âgé de 19 ans. Tumeur à prédominance solide, mesurant 17 centimètres sur 12, contenant une zone kystique et une zone hémorragique. Il s'agit d'une tumeur complexe et plus exactement d'un *adéno-carcinome* et d'un *sarcome alvéolaire* envahissant les vaisseaux ; on trouve des greffes dans le poumon droit, et dans le péricarde.

L'histologie n'a pas été spécifiée.

OBSERVATION XII
H. Schuster (1913)

Il nous a été impossible de nous procurer cette observation ayant trait à la dégénérescence cancéreuse carcinomateuse de la paroi d'un kyste dermoïde du médiastin antérieur, décrite dans la Gazeta Lekarska de 1913 et repris par H. Schuster-owna l'année suivante dans le Deutsche Zeitschrift für Chirurgie.

OBSERVATION 13
W. Pohl (1914)

Homme âgé de 28 ans. Tumeur à prédominance solide, contenant un petit kyste de la taille d'une noisette. A l'intérieur de cette tumeur se trouvent du cartilage, du muscle lisse, et un épithélium cilié. Pas d'éléments épidermiques. Par pla-

ces, on trouve des cellules sarcomateuses, un stroma d'allure néoplasique et des nids de cellules épithéliales. Métastases à une composante dans les ganglions de la chaine cervicale basse. Le diagnostic fait est « blastome épithélial, probablement *adéno-carcinome.* »

OBSERVATION XIV
Lindstedt (1915)

Homme âgé de 32 ans. Tumeur solide complexe de 22 centimètres sur 18, présentant des plages brunâtres dans lesquelles on met en évidence des cellules rondes et des cellules fusiformes rappelant le type *sarcome alvéolaire,* et par endroits le type *adéno-carcinome,* ou carcinome médullaire. Cellules syncitiales. Quelques zones de nécrose. La veine cave supérieure est envahie ; sa paroi présente une tumeur de quatre centimètres de long constituée de tissu conjonctif, et de kystes de la taille d'un pois tapissés d'un épithélium cylindrique.

OBSERVATION XV
Stein (1917)

Homme de 25 ans. Tumeur solide de 14 cm sur 7, très complexe, montrant des cellules fusiformes sarcomateuses, avec polymorphisme marqué, et de nombreuses cellules géantes. Elle est riche en vaisseaux sanguins. En d'autres endroits, on reconnaît des plages de *carcinome colloïde* avec des cellules globuleuses et des zones de nécrose hémorragiques.

OBSERVATION XVI
Terplan (1921)

Il s'agit d'un homme de 41 ans, présentant une tumeur kystique qui a environ 22 centimètres sur 13, avec des cheveux, de l'os et d'autres dérivés des trois feuilles embryonnaires. Plages de carcinome ayant la dimension d'un petit pois. On trouve deux nodules épithéliaux (« dermoïdes? ») de la taille d'une noisette et d'une amande, dans la paroi fibreuse et calcifiée du kyste. « *Tératome subissant la dégénérescence carcinomateuse.* »

OBSERVATION XVII

Singer (1928)

Ici, pour la première fois, c'est une femme âgée de 38 ans, morte sans diagnostic précis, qui a montré à l'autopsie une tumeur du médiastin complexe, à prédominance kystique, mesurant 14 centimètres. L'un des kystes contenait des cheveux et des lamelles osseuses. Un autre renfermait des formations « papillaires ». De nombreuses *métastases* s'observent dans les poumons. L'histologie pathologique n'est pas spécifiée.

OBSERVATION XVIII

Harrington (1929)

Homme de 49 ans, porteur d'une tumeur médiastinale de nature non déterminée. On en fait l'ablation chirurgicale avec succès. Il s'agissait d'une tumeur kystique multiloculaire de 20 centimètres sur 15. Paroi fibreuse avec des nids de cellules épithéliales *carcinomateuses*.

OBSERVATION XIV

Jacobs (1929)

Homme de 27 ans. Kyste de 14 centimètres sur 9 et dont la paroi a de 0, 2 à 3 centimètres d'épaisseur. Il contient des cheveux et des matières sébacées. Cette tumeur complexe a donné des métastases *adéno-carcinomateuses* dans les poumons, la thyroïde, les méninges, les ganglions cervicaux et trachéo-bronchiques. Macroscopiquement, les testicules paraissent normaux mais leur histologie n'est pas décrite.

OBSERVATION XX

Bull (1929)

Homme de 17 ans. Tumeur solide complexe de 15 centimètres sur 15, avec plusieurs kystes de la taille d'un oeuf. On rencontre des plages de prolifération épithéliale irrégulière. Métastases dans les poumons, le foie, *les ganglions sus et sous-*

claviculaires, axillaires gauches, révélant la nature *adéno-carcinome* de la tumeur primitive.

OBSERVATION XXI

Rose (1931)

Homme de 55 ans. Tumeur solide de 23 centimètres sur 12, avec dégénérescence centrale donnant un aspect pseudo-kystique. On trouve du cartilage, de petits kystes à l'épithélium cilié; des zones *sarcomateuses :* cellules irrégulières assez grosses avec noyaux petits et pâles, cytoplasme abondant. On voit d'autres cellules multinuclées. *Métastases* dans les poumons, la plèvre, le péricarde, la thyroïde, les ganglions de la région, la surrénale gauche.

La tumeur est probablement d'origine *thymique.*

OBSERVATION XXII

J. de Castro et H. Pereira (1934)

« Tératome kystique dégénéré du médiastin (adéno-carcinome) ».

Jeune homme de 16 ans, souffrant depuis un an de douleurs dans l'hémithorax gauche. On pense à une pleurésie. Une tuméfaction indolore à la pression apparaît dans la région pectorale gauche, dont la ponction est négative.

Sous anesthésie locale, on aborde la tumeur qui est constituée par du tissu de consistance molle, de couleur jaunâtre et friable. Biopsie.

L'examen histologique montre qu'il s'agit d'un *épithélioma* cylindrique, et en certains points d'un *adéno-carcinome,* avec un stroma conjonctif développé et une infiltration de petites cellules, de lymphocytes et de plasmocytes. On rencontre encore quelques petits kystes.

OBSERVATION XXIII

Houghton (1935)

Homme de 22 ans, présentant des douleurs thoraciques et un peu de dyspnée depuis un an, chez qui s'installent des symptômes de compression médiastinale aigue amenant rapide-

ment la mort par asphyxie. L'autopsie révèle un tératome solide de 18 centimètres sur 14, et pesant 1 kilo 500. On trouve des greffes pleurales, des métastases à plusieurs composantes dans les poumons, le foie, la colonne vertébrale, les ganglions péri-bronchiques. Du côté de la tumeur, à droite, s'est constitué un hydrothorax qui s'accompagne d'atélectasie du lobe inférieur droit.

On note une *hyperplasie marquée des cellules interstitielles* du testicule, et une *atrophie des tubes séminifères.*

Le coeur, l'aorte, les surrénales et les testicules sont de petite taille. L'histopathologie de la tumeur n'est pas indiquée.

OBSERVATION XIV

Lanza (1936)

« Dysembryome malin du médiastin antérieur associé à une lymphangite carcinomateuse généralisée du poumon. »

Il s'agit d'un homme de 39 ans, sans antécédents, qui au cours de la marche, ressent subitement de la dyspnée, accompagnée d'angoisse précordiale. Peu de temps après, il lui est impossible de garder le décubitus dorsal.

L'examen montre un sujet un peu maigre, bien constitué, dyspnéique, présentant une cyanose du visage et un léger oedème des malléoles. Les jugulaires sont saillants. Lacis veineux sous-cutané de la partie antérieure du thorax.

Vibrations vocales diminuées en avant.

Submatité parasternale s'étendant surtout à droite.

Murmure vésiculaire diminué dans la même zone.

Nombreux râles crépitants.

Le coeur paraît dévié à gauche. Pouls fréquent et irrégulier. Abdomen volumineux, mais pas d'ascite. Gros foie, dur et douloureux. Rate palpable, dure.

La radio montre une image médiastinale antérieure paracardiaque. On pense à un anévrysme péricardique.

Evolution. — Mort rapide par insuffisance cardiaque en dix mois.

Autopsie : Grosse masse molle paracardiaque, de la taille d'une tête d'adulte, avec prolongement derrière la clavicule gauche, remontant vers la base du cou, et jusqu'au tiers interne de la clavicule droite. Fortes adhérences au plastron sternal, à la trachée, aux gros vaisseaux.

Au centre se trouve un kyste renfermant deux litres d'un liquide café au lait avec de nombreuses granulations jaunâtres, de véritables touffes de poils blancs, et dont la paroi calcifiée à une épaisseur variant de quelques millimètres à trois centimètres. On note un épanchement péricardique citrin de 200 cc environ.

On trouve des nodules *carcinomateux*, dans les ganglions hilaires, péritrachéaux, cervicaux et sus-claviculaires. De même dans les poumons, il y a de nombreux ganglions durs anthracosiques avec des points blanchâtres. Ce sont des métastases.

Le diagnostic est : « kyste dermoïde du médiastin antérieur entraînant une insuffisance cardiaque mortelle par le brusque accroissement de son volume, dû à sa dégénérescence *carcinomateuse.* ».

OBSERVATION XXV
S. Harrington (1937)

Il ne nous a pas été possible de retrouver cette observation, concernant l'ablation chirurgicale d'un tératome dégénéré du médiastin, qui, à l'examen histologique, se révéla un *épithélioma spino-cellulaire.*

OBSERVATION XXVI
Fox et Hospers (1937)

Tératome malin du médiastin antérieur, avec métastases adéno-carcinomateuses généralisées, ayant entraîné la mort en trois ans.

Cette tumeur évoluait chez un jeune homme de 14 ans, présentant un syndrome de *Balibinsky Frölich,* qui s'amendait au fur et à mesure qu'apparaissaient les symptômes thoraciques révélant la tumeur : douleurs, toux et dyspnée.

L'examen révèle une matité importante paracardiaque. Fièvre. Amaigrissement.

La radio montre une image médiastinale considérable, polycyclique, progressivement croissante sur des clichés successifs et répétés. Elle est peu sensible aux rayons X.

On porte le diagnostic de maladie de Hodgkin.

L'autopsie révèle un tératome subissant une dégénérescence *adéno-carcinomateuse*.

OBSERVATION XXVII
Ritchie (1903)

Homme âgé de 24 ans. Grosse masse hémorragique de 15 centimètres sur 12, de consistance solide, renfermant un kyste dermoïde de 7 centimètres de diamètre, à l'intérieur duquel on trouve des cheveux et du sébum, et un autre petit kyste accessoire. L'histologie montre l'existence de tissu graisseux, de tissu conjonctif myxomateux et de nombreuses parties *chorio-épithéliomateuses*. On observe des *métastases* de même type dans les poumons, le foie et la rate; les autres organes sont normaux.

OBSERVATION XXVIII
Lambert et Knox (1920)

Homme de 34 ans. Masse solide de la dimension d'une noix de coco et dont une partie importante a un aspect alvéolaire dû à de petits kystes. Structure tératoïde très complexe. Plages de chorio-épithéliome, surtout dans la partie antérieure, facilement reconnaissables par des hémorragies associées. *Métastases chorio-épithéliomateuses* pures dans les poumons, les plèvres, le foie et les ganglions bronchiques.

OBSERVATION XXIX
Krasnianskaïa (1929)

Nous n'avons pu trouvé cette observation, publiée en 1929 dans le Moskova Médical Journal, concernant un *chorio-épithéliome* pur du médiastin, sans aucune partie tératomateuse associée.

OBSERVATION XXX

Kantrowitz (1931)

Homme de 22 ans. Tumeur solide de 8 centimètres sur 5, presque entièrement composée de chorio-épithéliome, sauf au pôle inférieur où se trouve une plage tératomateuse polykystique et complexe. La veine cave supérieure est envahie ainsi que le tronc veineux brachio-céphalique. Très nombreuses *métastases chorio-épithéliomateuses* dans les poumons. *Hyperplasie marquée des cellules interstitielles* du testicule *avec atrophie des tubes séminifères. Hyperplasie de la prostate.* Pas de gynécomastie.

OBSERVATION XXXI

Arendt (1931)

Homme de 20 ans, type pseudo-hermaphrodite. Masse solide dépassant la taille d'un poing d'adulte. On identifie des formations chorio-épithéliomateuses et un épithélium corné au centre de la tumeur.

Invasion du péricarde. Métastases dans les poumons et le foie. Les ganglions lymphatiques sont intègres. Hyperplasie des cellules interstitielles du testicule d'allure tumorale. Atrophie complète des tubes séminifères. Gynécomastie marquée, développée en moins de quinze jours.

OBSERVATION XXXII

Hammarskjöld (1932)

Homme de 22 ans, présentant à l'autopsie un tératome kystique complexe de la dimension d'un poing d'adulte avec des zones de chorio-épithéliome. Métastases chorio-épithéliomateuses dans les poumons.

OBSERVATION XXXIII

Brouet et Lefèvre (1946)

Jeune garçon de 15 ans, sans antécédents pathologiques, présentant simplement une dyspnée d'effort.

L'examen radiologique montre une tumeur du médiastin antérieur. La pleuroscopie montre une tumeur blanchâtre, vas-

cularisée, appendue à la partie supérieure du médiastin. On pense à un dysembryome. Au bout de quelques mois, la dyspnée augmente brusquement, un point de côté apparaît. Un syndrome pleurétique droit se constitue et la ponction pleurale retire un liquide hémorragique.

Coexistence d'un syndrome endocrinien spécial caractérisé par une gracilité de l'individu, gynécomastie, petits testicules.

La réaction d'ASCHEIM-ZONDEK est positive.

Mort rapide en quelques semaines. Métastase dans les poumons et sous la peau de l'abdomen.

Le diagnostic est « chorio-épithéliome du médiastin antérieur ».

Cas limites :

Nous avons réuni une quinzaine de cas limites de dysembryomes du médiatin dont la malignité a été difficile à apprécier histologiquement ou a été soupçonnée d'après l'évolution ultérieure.

— Dans les observations de LŒWENMAYER, HELBING, ALBRECHT, FAWCET, GRIFFIN, BLACK et BLACK, SMITH et STONE, et MAXWELL, l'examen histologique a montré des zones de tissu embryonnaire à croissance rapide suspecte. De même, l'aspect localisé d'épithéliome sudoripare de l'observation n° 5 de Ch. COURY, ne paraît pas suffisant pour affirmer la malignité.

— Le cas de E. POHLE paraît être une métastase d'une tumeur tératoïde du testicule.

— FRANK a rapporté le cas d'un chorio-épithéliome qui paraît discutable. L'observation de DORAN et LESTER est plus nette : Il s'agissait d'un tératome complexe avec épanchement hémorragique ayant entrainé la mort d'un homme de 24 ans, renfermant entre autres tissus, « des villosités choriales »

— ELZAS a trouvé un tératome qui se développait chez un jeune homme, adiposo-génital, mais les éléments de la dégénérescence manquaient.

— Dans les cas de BUYVID, de M. CREYX et G. MORETTI, ce sont les signes de compression médiastinale qui ont traduit le

début de la transformation maligne des dysembryones : oedème du bras et de la face (Buyvid), oedème en pélerine et avce cyanose (G. Moretti).

— Harrington relate l'histoire d'une femme de 50 ans qui souffrait violemment depuis 2 ans du côté droit, et qui présentait une saillie anormale du thorax à droite depuis 30 ans. La radiographie montre une tumeur de la partie supérieure droite du thorax, non pulsatile et située en avant de l'aorte. La biopsie d'un ganglion du creux sus-claviculaire révèle à l'examen histologique un épithélioma malpighien.

— L'observation de Black et Black concerne un tératome rétro-sternal gauche, traduit par de la douleur, de la toux, et dont la ponction ramène du liquide jaunâtre et hémorragique. Les premières séances de radiothérapie amènent une aggravation de l'état général et un accroissement important de la tumeur. Extirpation incomplète. Drainage. Fistule. Mort par hémoptysie foudroyante en quelques semaines : la biopsie post mortem révèle un kyste à prédominance dermoïde avec zones de cellules néoplasiques.

— Rist et Roux-Berger ont décrit un dysembryome malin du médiastin latent à potentiel atténué.

— Plus récemment, M. Bariety et Ol. Monod ont signalé le cas d'un sarcome intrathoracique et R. Leroux le cas d'un réticulo-angiome embryonnaire que nous croyons pouvoir considérer comme des dysembryomes malins.

CONCLUSIONS

1° De 1871 à nos jours, on a décrit plus d'une *trentaine de dysembryomes malins médiastinaux* et une quinzaine de cas douteux signalés simplement dans notre étude.

2° Ces tumeurs représentent 2 % de toutes les tumeurs du médiastin et 10 % des dysembryomes bénins de la même région.

3° Ils ne se rencontrent pratiquement que *chez l'homme*. Cette proposition est absolue pour les chorio-épithéliomes.

4° Ils apparaissent dans les premières années qui suivent la puberté.

5° *Leur taille est considérable :* Leur diamètre moyen dépasse en général quinze centimètres.

6° *Leur malignité* présente les caractéristiques suivantes :

— Elle est difficile à apprécier cliniquement et histologiquement.

— Elle a une prédilection marquée pour les dysembryomes bénins solides.

— Elle peut être primitive, d'origine embryonnaire ou secondaire.

— Elle reproduit tous les types de dégénérescence cancéreuse, y compris le type placentaire.

— Elle se généralise en deux temps : intra et extra-capsulaire, et par tous les modes.

— Elle donne très fréquemment des métastases.

7° On distingue les :

— Kystes dermoïdes dégénérés, simples et complexes.

— Tératomes dégénérés, kystiques et solides.

— Chorio-épithéliomes tératomateux et purs.

8° De toutes les théories pathogéniques, celle qui semble le mieux expliquer la majorité des cas, est celle de la *parthénogénèse d'un gonoblaste* arrêté dans le médiastin lors de sa migration.

9° *Les symptômes* des dysembryomes malins du médiastin, sont des symptômes d'emprunt d'ordre médiastinal, pleuro-pulmonaire et circulatoire. Les plus caractéristiques sont :

— L'épanchement pleural hémorragique à reproduction rapide.

— La très grande douleur.

10° la radiologie ne donne en général que des *signes de probabilité :* une ombre médiastinale augmentant rapidement sur des clichés successifs et rapprochés.

11° La durée moyenne de leur évolution est inférieure à un an.

12° Les dysembryomes malins du médiastin se développent souvent sur *un terrain endocrinien spécial.*

Ils déterminent fréquemment une hyperplasie du testicule endocrine. Et ils peuvent s'accompagner d'une réaction d'Ascheim-Zondek.

Cette réaction a une valeur diagnostique et pronostique. Elle permet de différencier les tératomes et les chorio-épithéliomes.

13° *Leur diagnostic est difficile,* la confusion est toujours possible avec un lymphosarcome ou une maladie de Hodgkin.

14° Tout dysembryome malin du médiastin doit être opéré : ablation précoce et complète. La radiothérapie est inefficace, sinon dangereuse.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes Condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les moeurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes Confrères pour des frères, et s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirai et les soignerai sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes. Si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

VU :
Le Doyen,
R. DUPÉRIÉ

VU, BON A IMPRIMER,
Le Président,
F. PAPIN

VU ET PERMIS D'IMPRIMER,
Bordeaux, le 22 Mars 1946

le Recteur
A. MARCHAUD.

BIBLIOGRAPHIE

ALAJOUANINE, HORNET, THUREL et ANDRÉ. — Myasthénie avec volumineuse tumeur du thymus. *Revue neurologique*, 65 (559), 1936.

ANDRUS et FOOT. — Report of large thymic tumor successfully remoded by operation. *Journal of thoracic Surgery*, 6 (648), août 1937

ARENDT (J.). — Das Chorionepitheliom des Mannes. *Fortschritte auf dem Gebiete der Roentgenstrahlen*, 43 (728-735), 1931.

ASKANAZY (M.). — Die Teratome nach ihrem Bau, ihrem Verlauf, ihrer Genese, und in Verleich zum experimentellen Teratoid. *Verhandlungen der Deutschen pathologischen Geselschaft*, 2 (38-38), 1907.

AUROUSSEAU (L.). — Kystes dermoïdes du médiastin antérieur (traitement opératoire). *Revue de chirurgie*, XLII (553-598 et 635-662), 1924.

BARIETY (M.), MONOD (Ol.), HANAUT (A.), COURY (Ch.) et GOSSET (J. R.). — Sarcome intra-thoracique muet à dissémination terminale suraigüe. *Soc. Méd. des Hop. de Paris*, séance du 15 déc. 1944.

BECKER (E. W.) et CAREY (H. W.). — A solid Teratome of the Mediastinum with history and autopsy notes. *International Clinics*, 4, serie 19 (293-303), 1909.

BLACK (H.) et BLACK (S.). — Pulmonary teratome. *Annals of Surgery*, 67 (73-79), 1918.

BLAND-SUTTON. — Tumors innocent and Malignant, *London* (533), 1922.

Borst. — *Verhandlungen der pathologische Geselschaft*, 1907.

Brouet-Lefèvre. — Dysembrome du médiastin avec syndrome endocrinien. *Presse médicale*, 9 février 1946.

Breipohl (C. W.). — Karzinomatöse Entartung von Dermoiden, *Zentralblatt für Gynäkologie*, 61, 15 (862-866), 1937.

Budde (M.). — Beitrag zur pathologischen Anatomie, 68, XX (512-551), 1921, et : Ueber die Entschung der Teratome. *Berliner Klinische Wochenschrift* (942-944), 1924.

Buyvid A. P.). — *Médizinskye Obozrenie Moskuw*, 32 (97), 1889.

Ceelen (W.). — Ueber karzinomatöse Entartung eines zystischen Mediastinalteroms. *Virchow's Archiv*, 297, 11 (177-188), fév. 1912.

Chevassu (M). — Tumeurs du testicule. *Thèse*, Paris, 1906.

Christian (H. A.). — Dermoids cysts and Teratomata of the Anterior Mediastinum. *The Journal of Medical Research*, VII (94), 1902, et : Solid teratomata of the mediastinum. *Ibid.*, 16 (275-286), 1907. *Osler's et Mc. Craes's Modern Medicine*, IV (311). *Londres*, 1927.

Coury (Ch). — Les dysembroymes hétéroplastiques intrathoraciques, *Thèse*, Paris, 1944.

Creyx (M.), Massiere et Moretti. — Dysembryome médiastinal antérieur. *Journal de Médecine de Bordeaux*, t. 115, n° 31 (81-94), 30 juillet 1938.

Crosby (E.) et Graham (A.). — Mediastinal dermoïd cyst. *The Journal of the American Medical association*, t. 98, n° 21 (1789-1791), 1932.

Debuchy. — Dégénérescence des kystes dermoïdes de l'ovaire. *Thèse*, Paris, 1899.

De Castro (J. R.) et Perreira (H.). — Teratoma quistico branquial del mediastino (adenocarcinoma). *Ann. de Méd. Int.*, 3 (935-959), 1934

Doran (W) et Lester (C.). — Mediastinal Teratoma. *The Journal of thoracic surgery,* 8 (309-315), fév. 1939.

Eiselberg (von F.). — Zur Therapie der Dermoide des Mediastinum anticum. *Archiv. für Klinische Chirurgie,* 71 (575-590), 1903.

Elzas (M.). — Tumor mediastini. *Nederlandsch Tijdschrift voor Geneeskunde,* 67, 1 b (1614-1629), 1923.

Ewing (J.). — Neoplastic diseases, 4e édition (W. B. Saunders et Cie, éditeurs), *Philadelphie,* 1934.

Fawcett (J.). — Mediastinal tumor invading the lung. *Guy's Hospital Gazette,* London, 20 (305), 1906.

Ferguson (R. S.). — Quantitative behaviour of Prolan A in Teratoma testis. *The American Journal of Cancer,* 18 (269-295), juin 1933.

Ferron et Sicé. — Kyste dermoïde biloculaire trouvé sur un sujet de dissection. *Société d'Anatomie et de Physiologie de Bordeaux,* 14 fév. 1910.

Fox (J. P.) et Hospers (C. A.). — Solid teratoid tumors of the anterior mediastinum (2 cases). *The American Journal of Cancer,* 28 (273-290), oct. 1936.

Gandy et Piédelievre. — Tumeur maligne du médiastin antérieur : lymphadénome d'origine thymique. *Bull. et Mém. de la Soc. Médic. des Hôp. de Paris* (867), 1920.

Geoffroy Saint-Hilaire. . . Histoire générale et particulière des anomalies de l'organisation chez l'homme et chez les animaux, 3 vol., *Paris,* 1832-1837.

Griffin. — *Boston Medical and Surgical Journal,* 156 (9), 1907.

Hale (H. E.). — Dermoïd cyst of Mediastinum with transmitted pulsation. *Medical Record,* New-York, 98 (1019), déc. 1920.

Hammarskjöld (B.). — Teratomas and dermoïds in the anterior Mediastinum. *Acta Radiologica,* 15 (210-224), 1934.

Hare (H. A.). — The Pathology, Clinical history and Diagnosis of affections in the mediastinum. *Philadelphie,* 1889.

HARRINGTON (S. W.). — Anterior Mediastinal Foetal Parasite. *The Journal of Thoracic Surgery,* I (663-671), 1931-1932.

— Surgical Treatment in 11 cases of mediastinal and intrathoracic teratomas. *Journal of Thoracic Surgery,* 3 (50-72), oct. 1933, et *Annals of Surgery,* 96 (843-856), 1932 ; *Archivs of Surgery,* 19 (1679-1725), 1929.

— The value of Roentgen Rays in the Diagnosis and Surgical Treatment of extrapulmonary intrathoracic Tumors. *American Journal of Roentgenology,* 33 (340), 1935.

— Surgical Treatment in 16 cases of anterior mediastinal teratoïd Tumors. *Journal of Thoracic Surgery,* IV (191-205), déc. 1937.

— Tumors of the lung and mediastinum. *Surgery Gynaecology, and Obstetrics,* 51 (647-666), 1930, et 20 (420-425), 25 fév. 1931.

HEDBLOM (C. A.). — Intrathoracic dermoïd cyts and teratoma. *The Journal of Thoracic Surgery,* 3 (22-49), oct. 1933.

HELBING (C.). — Ueber ein Rhabdomyom an der Stelle der linken lunge. *Zentralblatt für Pathologie,* 9 (433-439), 1898.

HOUGHTON (J.). — Malignant Teratoma of the Mediastinum : report of a case. *The American Journal of Pathology,* 12 (349-372), mai 1936.

ISAACSON. — Les tumeurs et autres anomalies du thymus dans la myasthénie. *Thèse,* Paris, 1938.

JACOBS (W. F.). — A malignant Mediastinal Teratoma. *The American Journal of Pathology,* V, 3 (275-284), 1929.

JALET et FOUQUET. — Deux tumeurs du médiastin de diagnostic difficile. *Bull. et Mém. de la Soc. de Radiologie médicale de France,* 24 (223), mars 1936.

JORES (L). — Ueber die Verbindung einer Dermoïdcyste mit maligner Sarcome der linken lunge. *Virschow's Archiv für pathologische Anatomie,* 133 (66-78), 1893.

KANTROWITZ (A. R.). — Extragenital Chorionepithelioma in a male. *The American Journal of Pathology*, 10 (531-554), 1934, et *Archivs of Pathology*, 13 (186), 1932.

KERR (H. H.) et WARFIELD (J. O.). — Intrathoracic Dermoïds with report of case. *Annals of Surgery*, 88 (607-629), 1929.

KRASNIANSKIA (P. V.). — *Moskowa Méd. J.*, 5 (1), 1931, et 9 (1-7), 1929.

KRAUSE. — Ein Fall ausgedehnter linkseitigen Pleuratumor (Sarcomes malignes und Dermoidcyste). *Inaugural Dissertation*, Bonn, 1893 (Repris par JORES).

KRESTIN. — Encapsulated intrathoracic tumor. *Proceedings of the Royal Society of Medecine*, 24 (693), 1931.

KURCHIN. — *Thèse*, Bordeaux, 1940.

LAMBERT (S. W.) et KNOX (L. C.). — Intrathoracic Teratoma. Transactions of the Association of American Physicians, *in Annals of Physiology*, 35 (17-62), 1920.

LANZA (G.). — Cisti dermoïde del Mediastino Anteriore. *Archivio per le Scienze Mediche*, 71 (122), janv. 1937.

LAUMONIER et AUCHÉ. — Un cas de kyste dermoïde sus-sternal. *Soc. Anat. Clinique de Bordeaux*, 31 mars 1930.

LEMON (W. S.). — Differential diagnosis of mediastinal affections. *Medical Clinics of North America*, 15 (17-46), 1931.

LERICHE (R.). — Tumeur du médiastin postérieur diagnostiquée : kyste dermoïde; histologiquement : lymphogranulomateuse maligne. *Lyon Chirurgical*, 2 (168-172), mars-avril 1937.

LEROUX (R.), BARIETY (M.), MONOD (Ol.) et COURY (Ch.). — Etude anatomique d'une tumeur mésenchymateuse maligne intrathoracique (réticulo-angiome embryonnaire).

LEURET, PIÉCHAUD et DELACHAUD. — Kystes dermoïdes intrathoraciques. *Revue de Médecine de Paris*, 53 (61-87), 1936.

LINDSTEDT (F.). — Beitrag zur Kenntnis der Mediastinalem Mischgeschwülste. *Virchows Archiv für Pathologische Anatomie,* 219 (299-308), 1915.

LŒWENMAYER. — Demonstration eines Präparats : Dermoïdcyste des Mediastinums. *Berliner Klinische Wochenschrifft,* 7 (135), 13 février 1898.

MARCHAND (F.). — Beitrag zur Kenntniss der Dermoïd. Geschwülste.

MAXWELL (J.). — Primary malignant intrathoracic tumors. *Journal of Pathology and Bacteriology,* 33 (233), 1930.

MOREAU (R.), BOUDIN (G.) et AER. — Pathologie du médiastin, in *Encyclopédie médico-chirurgicale,* 6047, E, 1941.

MORETTI (G.). — Les Dysembryomes intrathoraciques. *Thèse* Bordeaux, 1938.

MORRIS (R. S.). — Statistique de 56 cas *Med. News,* New-York, 88 (404), 1905.

NANDROT (C.). — Contribution à l'étude des kystes dermoïdes du médiastin. *Thèse,* Paris, 1907.

PEYRON (A.). — Faits nouveaux relatifs à l'origine et à l'histogénèse des embryomes. *Bull. de l'Assoc. Franç. pour l'étude du Cancer,* 4 (658-681), mai 1939.

PIÉCHAUD (J.), POINOT (J.) et BORDENAVE (J.). — *Société de Médecine et de Chirurgie de Bordeaux* (56-66), 17 janv. 1936, et *Bordeaux Chirurgical,* 4, 1935.

PINDERS. — Ueber Dermoidcysten des vorderen mediastinums. *Inaugural Dissertation,* Bonn, 1887, et *Berliner Klinische Wochenschrift,* 24 (250), 1887.

POHL (W.). — Ueber Mediastinal Dermoide. *Deutsche Zeitschrift für Chirurgie,* 130 (481-503), 1914.

POHLE (E.). — Teratoid Tumor of the testicle with late metastases in the mediastinum. *The American Journal of Roentgenology and Radiumtherapy,* 14 (5-7), juillet 1925.

Prym (P.). — Ein Teratom in vorderen mediastinums. *Frankfurter Zeitschrift für Pathologie,* 9, 1912, et 15 (181), 1914.

Rist (E.), Roux-Berger (J.L.) et Blanchy Roux-Berger (M^me^). — A propos d'une tumeur pseudo-kystique du médiastin. Pneumothorax et pleuroscopie diagnostiqués pré-opératoires. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris,* séance du 19 nov. 1943. N^os^ 32-34 (418-420).

Ritchie (J.). — A case of embryoma occuring in the mediastinum. *Britisch Journal of Surgery,* xvii, 66 (197-202), oct. 1929.

Rolleston (H. D.). — A Tumor (hemorragic adeno-chondro sarcoma) of the anterior mediastinums arising from the Thymus gland. *Journal of Pathology and Bacteriology,* 4 (28-235), 1897.

Rose (E.). — Effects of pressure within the Mediastinum. Report of a teratoma of the anterior mediastinum, probably thymic in origin. *Medical Clinics of North America,* 14 (999-1015), 1931.

Roussy, Leroux et Oberling: — Précis d'Anatomie pathologique.

Sabrazes (J.). — Analyse critique du travail de MM. de Stella et Beerens sur les kystes dermoïdes du médiastin. *Gazette hebdomadaire des Sciences Médicales de Bordeaux,* 26, (401-404), 30 juin 1935.

Schmieden (V.). — Ueber die Operationsbehandlung der Teratome in vorderen mediastinum. *Archiv für Klinische Chirurgie,* 129, H. iv (657-685), 20 juin 1924.

Schuster et Schusterowna (H.). — *Gazeta Lekavska.* Varsovie, 33-11 (335 et 384), 5-19 avril 1913, et *Deutsche Zeitschrift für Klinische Chirurgie,* 1914.

Schutt (W.). — Ueber einer teratoiden Tumor des Mediastinums. *Inaugural Dissertation,* Königsberg, 1913.

Schwalbe.— Die Morphonologie der Missbildungen des Menschen und der Tiere, *Iéna,* 1913, et *Beitrag zur pathologischen Anatomie,* 36, 1904.

Sieber (F.). — Ein Teratom im vorderen Mediastinum. *Virchows Archiv für pathologische Anatomie.* c. c. II, 2 (272-282), 1910.

Singer (P.). Ueber ein Fall eines malignen degenerierten zystichen teratoms in mediastinum. *Wiener Archiv für innere Medizin,* 15 (195-204), 1928.

Skinner et Hobbs. — Intrathoracic cystic lymphangioma. *The Journal of thoracic Surgery,* VI (98), oct. 1936.

Smith (L.) et Stone (J.). — Tumors of the Mediastinum in children. *Annals of Surgery,* 79 (687-709), 1924.

Staemmler (M.). — Untersuchungen über überzählige Hodenanlagen in der Bauchhöle. *Verhandlungen der Deutschen pathologischen Gesellschaft,* 27 (190-194), 1934.

Symeonidis (A.). — Zur Frage der Extragenitalen Teratogenen Chorionepithelioma und der chorionepitheliomähnlichnen Geschwülste. *Zentralblatt für die allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie,* 62 (177-186), 1935.

Tapie (J.), Salvador-Gourdou. — Tératome du médiastin avec métastase hépatique. *Presse Médicale,* n° 16, 11 novembre 1944 (p. 254) et *Toulouse Médical,* n° 11, nov. 1944 (p. 546).

Terplan (K.). — Ein Beitrag zu den Teratomen der Brusthöhle. *Virchows Archiv für pathologische Anatomie,* 240 (166-177), 1921.

Török (von G.). — Teratom des Brusthöhle (Foetus in foetu). *Zeitschrift für Heilkunde* (Abt. Chirurgie), 21 (263), 1900.

Verneuil (A.). — Mémoire sur l'inclusion scrotale et testiculaire. *Archives générales de Médecine,* vol. I et II, 1855.

Virchow (R.). — Seltenere Beobachtungen : Teratoma myomatades mediastini. *Virchows Archiv für pathologische Anatomie,* 53 (444-454), 1871 et *Berliner Klinische Wochenschrift,* 7 (135), 13 février 1888.

Warthin. — In Morris et Lambert et Knox.

Wilms (M.). — Uber die Dermoidcysteund Teratome. *Deutsche Archiv für Klinische Medizin*, 55, 1895, et *Beiträge zur pathologischen Anatomie*, 19, 1896.

Wolfsohn (G.). — Erfolgreiche Entfernung eines Thymusteratoms. *Archiv für Klinische Chirurgie*, 155 (680-684), 1929.

Zingg. — Dermoïde du médiastin en rapport avec le péricarde. *Schweiz Médizin Wochensch*, n° 48, 27 nov. 1943.

TABLE DES MATIERES

AVANT-PROPOS 13

CHAPITRE PREMIER 15

Définition, classification, historique.

CHAPITRE II 21

Etiologie, fréquence, sexe, âge, terrain 27

CHAPITRE III. — *Etude Anatomo-Pathologique* 27

A) Description macroscopique 27

B) Description microscopique 32

C) Caractères généraux de la malignité des Dysembryomes du Médiastin 37

D) Classification Anatomique des Dysembryomes malins du Médiastin 45

CHAPITRE IV. — *Pathogénie* 47

CHAPITRE V. — *Symptomatologie* 54

CHAPITRE VI. — *Evolutions, Complications, Pronostic, Formes cliniques* 61

CHAPITRE VII. — *Eléments cliniques et biologiques endocrino-hormonaux des Dysembryomes malins du Médiastin* 64

CHAPITRE VIII. — *Etude Diagnostique* 70

CHAPITRE IX. — *Etude Thérapeutique* 74

OBSERVATIONS 77

CONCLUSIONS 99

BIBLIOGRAPHIE 103